



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“ELABORACIÓN DE UNA CREMA CON ACTIVIDAD
HIDRATANTE A BASE DE SAPONINAS DE QUINUA
(*Chenopodium quinoa* Willd)”**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: JOHANA LILIBETH TELLO MONTERO

DIRECTORA: Lcda. KAREN LISSETH ACOSTA LEÓN Mgs

Riobamba – Ecuador

2022

© 2022, Johana Lilibeth Tello Montero

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

Yo, JOHANA LILIBETH TELLO MONTERO, declaro que el presente trabajo de Integración curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

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

Riobamba, 28 de Marzo de 2022



Johana Lilibeth Tello Montero

060423931-9

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

El Tribunal del Trabajo de integración curricular certifica que: El trabajo de integración curricular; tipo: Trabajo Experimental, “**ELABORACIÓN DE UNA CREMA CON ACTIVIDAD HIDRATANTE A BASE DE SAPONINAS DE QUINUA (*Chenopodium quinoa* Willd)**”, realizado por la señorita: **JOHANA LILIBETH TELLO MONTERO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Integración curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Bqf. Valeria Isabel Rodriguez Vinueza Mgs PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	 _____	2022-03-28
Lcda. Karen Lisseth Acosta León Mgs DIRECTORA DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	 _____	2022-03-28
Bqf. Mónica Jimena Concha Guaila Mgs MIEMBRO DEL TRIBUNAL	 _____	2022-03-28

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación es dedicado a Dios ya que ha sido mi guía en cada instante y me ha permitido alcanzar un logro más en mi vida.

Para mi hija Deyna quien ha sido mi motor de vida y me enseñó a ser más fuerte y aprender que con esfuerzo, lucha, constancia y dedicación se pueden cumplir las metas por más difíciles que se vean.

Para mis padres, en especial a mi Madre, que desde pequeña con amor, paciencia y constancia me inculcó la disciplina, responsabilidad y sobre todo luchar por mis sueños.

Para mis hermanos: Katherine, Jeymmy, Josué, Mayte y Alejandro por ser un apoyo incondicional a lo largo de mi vida.

Para el recuerdo de mi abuela, quien fue un pilar fundamental en toda mi formación.

Para mis cuñados Edwin y Erick que sin duda han sido un apoyo y fuerza constante a lo largo de todo mi trayecto académico y familiar.

Johana

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

A la Facultad de Ciencias y al Laboratorio de Productos Naturales por el apoyo brindado en la realización de este trabajo experimental

A Dios por ayudarme a mantenerme firme y no decaer durante este gran y notorio esfuerzo que comprendió mi carrera.

A mi familia por ser mi fuerza, seguridad, apoyo y sobre todo por alentarme cada día.

A la Dra. Susana Abdo por sus consejos, colaboración y apoyo incondicional, se convirtió en una gran amiga y ejemplo a seguir.

A la BQF. Karen Acosta por su colaboración y ayuda en cada momento requerido y soporte en el presente trabajo de titulación.

Johana

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	viii
ÍNDICE DE ANEXOS	ix
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	x
RESUMEN.....	xi
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO.....	4
1.1. Quinoa	4
1.1.1. <i>Valor nutritivo de la Quinoa</i>	5
1.1.2. <i>Descripción taxonómica</i>	5
1.2. Generalidades de las saponinas	6
1.2.1. <i>Métodos de cuantificación e identificación de saponinas</i>	7
1.3. Cosmética natural.....	7
1.3.1. <i>Estudios de estabilidad</i>	8
1.4. Emulsiones.....	8
1.4.1. <i>Componentes de las emulsiones</i>	9
1.4.1.1. <i>Tensioactivos</i>	9
1.4.1.2. <i>Fase oleosa</i>	10
1.4.1.3. <i>Fase acuosa</i>	10
1.4.2. <i>Procesos que afectan a la estabilidad de las emulsiones</i>	11
1.4.2.1. <i>Cremado y Sedimentación</i>	11
1.4.2.2. <i>Floculación</i>	11
1.4.2.3. <i>Coalescencia</i>	11
1.4.2.4. <i>Ruptura</i>	12
1.4.2.5. <i>Inversión de fases</i>	12
1.4.2.6. <i>Engrosamiento de las gotas</i>	12
1.5. Balance Hidrófilico-Lipófilico (HLB)	13
1.5.1. <i>Método de Griffin</i>	13

1.5.2.	<i>Ecuación de Davies</i>	15
1.6.	Producto Cosmético	15
1.6.1.	<i>Cremas</i>	15
1.6.2.	<i>Actividad Hidratante</i>	16
1.7.	Ingredientes empleados en las emulsiones	17
1.7.1.	<i>Ácido esteárico</i>	17
1.7.2.	<i>Alcohol cetílico</i>	18
1.7.3.	<i>Manteca de cacao</i>	18
1.7.4.	<i>Aceite de almendras</i>	19
1.7.5.	<i>Aceite de coco</i>	19
1.7.6.	<i>Vitamina E</i>	19
1.7.7.	<i>Éster de azúcar</i>	20
1.7.8.	<i>Benzoato de Sodio</i>	20
1.7.9.	<i>Glicerina</i>	21
1.7.10.	<i>Saponina Cruda</i>	21
1.7.12.	<i>Agua destilada</i>	22

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO	23
2.1.	Lugar de investigación	23
2.2.	Población de estudio	23
2.3.	Técnicas de recolección de datos	23
2.4.	Equipos, materiales y reactivos	24
2.4.1.	<i>Equipos</i>	24
2.4.2.	<i>Materiales</i>	24
2.4.3.	<i>Reactivos</i>	25
2.5.	Técnicas y métodos	25
2.5.1.	<i>Obtención de saponina cruda</i>	25
2.5.2.	<i>Purificación de saponinas</i>	26
2.5.2.1.	<i>Obtención de saponina purificada con butanol</i>	26
2.5.2.2.	<i>Obtención de saponina purificada con éter di etílico</i>	26
2.5.3.	<i>Cuantificación de saponina por HPLC</i>	27
2.5.4.	<i>Formulación de emulsiones aceite/agua</i>	27

2.5.5.	<i>Ensayos de estabilidad acelerada</i>	29
2.5.6.	<i>Control de calidad en emulsiones o/w recién elaboradas y en los controles de estabilidad acelerada</i>	30
2.5.6.1.	<i>Parámetros organolépticos</i>	30
2.5.6.2.	<i>Parámetros Físicos- Químicos</i>	31
2.5.7.	<i>Especificaciones microbiológicas</i>	32
2.5.7.1.	<i>Análisis microbiológicos</i>	33
2.5.8.	<i>Determinación del costo de Producción</i>	33

CAPÍTULO III

3.	MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	35
3.2.	Cuantificación de saponinas por HPLC	35
3.3.	Formulación de emulsiones aceite/agua	39
3.3.1.	<i>Cálculo de HLB según el método de Griffin para Tensoactivos</i>	39
3.3.2.	<i>Límites permitidos por la FDA para excipientes empleados en formulaciones</i>	43
3.4.	Evaluación de las 3 formulaciones	44
3.4.1.	<i>Los ensayos realizados se centraron en los aspectos organolépticos y físico químico, a continuación, los resultados obtenidos:</i>	44
3.5.	Estabilidad acelerada	45
3.5.1.	<i>Evaluación de las características organolépticas</i>	45
3.5.2.	<i>Evaluación del pH</i>	47
3.5.3.	<i>Evaluación de la extensibilidad</i>	49
3.6.	Evaluación microbiológica	53
3.6.1.	<i>Recuento de aerobios mesófilos totales en la emulsión</i>	54
3.6.2.	<i>Recuento de Staphylococcus aureus en la emulsión</i>	54
3.6.3.	<i>Recuento de Escherichia coli en la emulsión</i>	55
5.1.	Evaluación del costo de producción	55

CONCLUSIONES..... 58

RECOMENDACIONES..... 59

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Taxonomía de la Quinua	5
Tabla 2-2: Equipos	24
Tabla 3-2: Materiales	24
Tabla 4-2: Reactivos	25
Tabla 5-2: Formulaciones aceite/agua	29
Tabla 6-2: Límites de aceptabilidad de Microorganismos	32
Tabla 7-2: Costos unitarios de la Formulación 2	34
Tabla 8-3: Valores de V1	36
Tabla 9-3: Resultados de HPLC.....	36
Tabla 10-3: Componentes y HLB req	39
Tabla 11-3: Componentes y % de la fase oleosa.....	40
Tabla 12-3: HLB req en la emulsión F1	40
Tabla 13-3: HLB req en la emulsión F2	41
Tabla 14-3: HLB req en la emulsión F3	41
Tabla 15-3: Fracciones de Tensoactivo	42
Tabla 16-3: HLB de la mezcla de tensoactivos.....	42
Tabla 17-3: Límites permitidos y % de los excipientes	43
Tabla 18-3: Resultados de la evaluación de las 3 formulaciones.....	44
Tabla 19-3: Resultados de evaluación de las características organolépticas a 20°C y 40°C en el estudio de estabilidad acelerada	46
Tabla 20-3: Resultados de evaluación de pH y signo de la emulsión de las muestras expuestas a altas temperaturas	48
Tabla 21-3: Determinación del área de extensibilidad.....	50
Tabla 22-3: Resultados de análisis de aerobios mesófilos	54
Tabla 23-3: Resultados de análisis de <i>Staphylococcus aureus</i>	54
Tabla 24-3: Resultados de análisis de <i>Escherichia coli</i>	55
Tabla 25-3: Resultados de análisis de hongos (Mohos y Levaduras)	55
Tabla 26-3: Hoja de costos de producción de la emulsión F2	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: Quinoa amarilla de Marangani.....	4
Figura 2-1: Estructura de una saponina monoglicosídica	6
Figura 3-1: Emulsiones aceite en agua y agua en aceite.....	9
Figura 6-1: Escala de HLB que muestra la aplicación de los agentes tensioactivos.....	13
Figura 7-1: Valores de HLB para algunos tensioactivos.....	14
Figura 8-3: Recuento de aerobios mesófilos en agar PCA.....	76
Figura 9-3: Recuento de Staphylococcus aureus en agar Mannitol.....	77
Figura 10-3: Recuento de Hongos (Mohos y Levaduras) en Agar Sabouraud.....	77

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-2: Formulación aceite/agua.....	27
Gráfico 2-3: Curva de calibración de estándares de saponina	36
Gráfico 3-3: Cromatograma de muestra de Saponina	37
Gráfico 4-3: Resultados del área de extensibilidad de la F1	51
Gráfico 5-3: Resultados del área de extensibilidad de la F2	52
Gráfico 6-3: Resultados del área de extensibilidad de la F3	53

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: OBTENCIÓN DE SAPONINA CRUDA

ANEXO B: PROCESO DE PURIFICACIÓN DE SAPONINA

ANEXO C: ELABORACIÓN DE LA EMULSIÓN

ANEXO D: CONTROL FÍSICO-QUÍMICO Y ORGANOLÉPTICO DE LAS 3
FORMULACIONES

ANEXO E: CONTROL DE LAS FORMULACIONES EN ESTABILIDAD ACELERADA A
10

ANEXO F: ELABORACIÓN DE MEDIOS PARA CONTROL MICROBIOLÓGICO

ANEXO G: RESULTADOS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

HPLC	Cromatografía líquida de alta eficacia
STTD	Estándar
V	Volumen
C	Concentración
MO	Microorganismo
T°	Temperatura
tR	Tiempo de retención
h	Horas
RPM	Revoluciones por minuto
HR	Humedad relativa
ISO	Organización Internacional de Normalización
UFC	Unidades formadoras de colonias
L	Litros
cm	Centímetros
µm	Micrómetros
ml	Mililitros
mm²	Milímetros cuadrados
lb	Libras
g	Gramos
%	Porcentaje
°C	Grados Celsius
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
PCA	Plate Count Agar
EMB	Eosina azul de metileno
HLB	Balance Hidrófilo- Lipófilo
AV	Aceite vegetal
Σ	Sumatoria
O/W	Emulsión aceite en agua
W/O	Emulsión agua en aceite
ARCSA	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

RESUMEN

El objetivo de estudio fue elaborar una crema con actividad hidratante a base de saponinas triterpénicas de la quinua (*Chenopodium quinoa* Willd), para lo cual se obtuvo la saponina cruda a partir del mojuelo; y a través de varias formulaciones se estableció una específica, a la cual se realizó el control de calidad, pruebas de estabilidad, fisicoquímicas y microbiológicas, para conocer los parámetros de aceptabilidad y estabilidad que posee la crema. La cuantificación de saponinas se realizó por medio de métodos de cromatografía líquida de alta resolución, usando saponinas purificadas. Se formularon veinte emulsiones aceite/agua a base de saponinas en las cuales variaban los componentes y concentraciones. Para la elaboración de las emulsiones se empleó como agente Tensoactivo (saponina y éster de azúcar) los cuales proporcionaron el valor requerido de 13.54 y 13.85. Tres formulaciones fueron sometidas a control de estabilidad fisicoquímica mediante pruebas aceleradas por 24 días con condiciones de 40 grados Celsius y 65% Humedad Relativa. Considerándose un sistema aceite en agua con actividad hidratante debido a sus componentes. En las pruebas microbiológicas se determinó ausencia de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, mesófilos aerobios, mohos y levaduras, asegurando así que no hay contaminación de materia prima ni de la formulación. Se concluye que la formulación dos es la óptima ya que presenta una apariencia agradable, una extensibilidad aceptable, además cumple con los parámetros de estabilidad requeridos, parámetros físicos químicos y microbiológicos. Se recomienda realizar estudios para determinar el nivel de hidratación de crema, tomando en cuenta el nivel de absorción en la piel.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA Y FARMACIA>, <PRODUCTOS NATURALES>, <QUINOA (*Chenopodium quinoa* Willd)>, <HIDRATANTE>, <SAPONINAS>.



0709-DBRA-UTP-2022

ABSTRACT

The main objective of the research study was to develop a cream with moisturizing activity based on saponins triterpenes of quinoa (*Chenopodium quinoa willd*), for which the raw saponin was obtained from the mojuelo; and when through various formulations, a specific one was established. Which a quality control was performed. Also, stability tests, a physicochemical and a microbiological one to know the parameters of acceptability and stability that the cream possesses. The quantification of saponins was performed by high-performance liquid chromatography methods, using purified saponins. Twenty saponin-based oil/water emulsions were formulated in which the components and concentrations varied. For the preparation of the emulsions, a surfactant agent was used (saponin and sugar ester) which provided the value required from 13.54 and 13.85. Three formulations were subjected to stability by physicochemical control means of accelerated tests for 24 days with conditions of 40 degrees Celsius and 65% of Relative Humidity. Considering an oil-in-water system with moisturizing activity due to its components. In the microbiological tests, the absence of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, aerobic mesophiles, molds, and yeasts, ensures that there is no contamination of raw material or on the formulation. It was concluded that formulation number two is the optimal one since it presents a pleasant appearance, and acceptable extensibility, in addition, meets the required stability parameters, chemical-physical parameters and microbiological ones. Future studies are recommended to determine the hydration level of cream, taking into account the level of absorption in the skin.

Keywords: <BIOCHEMISTRY AND PHARMACY>, <NATURAL PRODUCTS>, <QUINOA (*Chenopodium quinoa Willd*)>, <MOISTURIZER>, <SAPONINES>.



EVELYN CAROLINA MACIAS SILVA
060323907-0

INTRODUCCIÓN

Chenopodium quinoa es una planta anual oriunda de los Andes. El género *Chenopodium* (familia Chenopodiaceae) incluye 250 especies, dentro de las cuales *C. quinoa* es como un pseudocereal porque sus semillas se utilizan como cereales. Sus semillas fueron el primordial cultivo de las culturas andinas. Su acogedora adaptabilidad climática ha permitido ampliar las zonas de cultivo en toda América del Sur, fomentando la variedad de la explotación de sus propiedades farmacológicas y nutricionales (Hazzam et al. 2020, pp.395-401).

Las saponinas son componentes no nutricionales que se encuentran en las semillas de quinua. Están presentes en la cáscara y son las causantes del característico sabor amargo. Su alto contenido de saponinas permite distinguir entre amargas ($>0,11\%$) o dulces ($<0,11\%$). Existen varias propiedades reportadas y asociadas a estos compuestos, pero su funcionalidad depende de la diversidad conformacional y estructural que tienen las saponinas (Ahumada et al. 2016, pp. 438-469).

Las saponinas presentan una gran importancia debido a sus propiedades fisicoquímicas y biológicas, las cuales han dado lugar a una serie de aplicaciones tradicionales e industriales. La combinación de una estructura aglicona hidrófoba y moléculas de azúcar hidrófilas, les otorgan propiedades espumantes y emulsionantes, haciéndolas útiles para la elaboración de cremas, champús, entre otros (Medina-Meza et al. 2016, pp. 8583-8591)

Actualmente, la mayor parte de la población a nivel mundial usa productos cosméticos para proteger, mantener y cuidar su piel. La mayor parte de productos elaborados por industrias cosméticas emplean emulgentes sintéticos, por tal motivo la utilización de emulgentes naturales es mínimo. El uso de especies vegetales para las formulaciones cosméticas impulsa la utilización de medios naturales disminuyendo de esta manera la contaminación y el uso excesivo de sustancias químicas para la elaboración de productos cosméticos.

Durante el desarrollo de los productos cosméticos es imprescindible considerar los componentes que estarán en la formulación, debido a que el uso desmesurado de los excipientes químicos puede llegar a provocar daños en la dermis, es así que el presente estudio pretende elaborar una crema tópica con propiedades hidratantes, el mismo que utilizará como emulgente natural a las saponinas extraídas de *Chenopodium quinoa*.

El presente proyecto favorecerá a mediano a plazo a las empresas procesadoras de quinua en la Provincia de Chimborazo debido a que intenta brindar un plus al residuo de quinua que es el mojuelo, a través de la extracción de saponinas, para luego ser utilizado en diversas aplicaciones siendo así un aporte en el Proyecto de Vinculación de la ESPOCH “Diseño e implementación de un proyecto de producción, transformación, comercialización y promoción de consumo de quinua y sus

derivados”, como parte del grupo de Investigación de Productos Naturales y Farmacia (GIPRONAF) de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Tomando en consideración que presenta un gran beneficio para la población en edad joven y adultos ya que son el grupo de personas con mayor uso de cremas hidratantes, a causa de la pérdida de hidratación que presenta el cuerpo según el avance de edad. La accesibilidad del presente proyecto es adecuada, pero cabe recalcar que a causa de la situación actual que presenta el País y el Mundo, puede que su proceso tome más del tiempo esperado.

Así se muestran diferentes estudios que presentan a la saponina como parte principal de uso e innovación. En el estudio realizado en Lima, año 2016, titulado “Posibilidades de la saponina de quinua en la industria Cosmética, en cual se presenta información sobre el uso de la saponina en la industria cosmética como ocurre en Bolivia en la empresa L’Oreal la cual hace uso de este tensioactivo natural para la realización de diversos productos como acondicionadores, cremas hidratantes, detergentes, entre otros (Pajuelo 2016, pp. 1-52).

De la misma forma en el estudio realizado en Estados Unidos, año 2012, titulado “Compuestos fenólicos y saponinas en muestras de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) cultivadas bajo diferentes regímenes de riego salinos y no salinos”, en la que muestra información sobre la evaluación del contenido de saponina, en las semillas de quinua, así como la determinación de compuestos fenólicos libres en Quinoa por HPLC-DAD-ESI-MS (Gómez-Caravaca et al. 2012, pp. 4620-4627).

Por último, en la investigación realizada en Riobamba, año 2013, titulado “Elaboración de un emulsionante cosmético a base de las saponinas del agua de lavado de quinua (*Chenopodium quinoa*) EN ERPE”, indicando que las saponinas extraídas del agua del lavado de quinua tienen capacidad emulsionante para emulsiones de tipo O/W, además informa que las saponinas no presentan carga por lo que se consideran emulsionantes no iónicos y son útiles para la elaboración de productos cosméticos (GUNSHA 2013, pp. 50-145).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Elaborar una crema con actividad hidratante a base de saponinas triterpénicas de la quinua (*Chenopodium quinoa willd*)

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Obtener saponinas a partir del moyuelo de la quinua (*Chenopodium quinoa willd*) a través de extracción hidroalcohólica.
- Obtener una formulación óptima de crema usando extracto de saponinas como emulsionante, mediante la determinación de las características organolépticas, fisicoquímicas, microbiológicas y de estabilidad.
- Establecer el costo de producción de la formulación de crema más óptima teniendo en cuenta la materia prima, la mano de obra y los costos fabriles.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Quinoa

La quinoa, también denominada jopa, supha, jaira y parca, es una especie que pertenece a la familia Amaranthaceae, la cual se origina en la región sur de América, se caracteriza por su base social, económica y alimentaria de los pueblos indígenas desde hace 200 años (García et al. 2018, pp. 241- 249). Una de las fuentes para conocer el origen y partición de la quinoa, se basa en el consumo y uso del grano en diversos países andinos como Ecuador, Colombia, Bolivia, Chile, Argentina y Perú. Sin embargo, para la gran parte de investigadores el origen y domesticación del grano es en el altiplano Gandarillas.

La quinoa ha sido un grano cultivado durante siglos por diversas poblaciones campesinas y grupos nativos como los aymaras y quechuas, especialmente en América Latina. Es por ello que se ha logrado conservar el material genético del grano, manteniendo así sus principales características (Tapia 2012, pp. 104-119).



Figura 1-1: Quinoa amarilla de Marangani

Fuente: (García et al. 2018, pp. 241-249).

1.1.1. Valor nutritivo de la Quinua

La quinua presenta un valor alto en hierro, calcio y aminoácidos esenciales como: arginina, histidina y lisina, de esta manera supera a los cereales. Además, posee un sabor agradable y un gran valor nutritivo debido a la alta porción de proteína que presenta.

Por lo tanto, la quinua ha llegado a ser una de las principales estrategias agroalimentarias en diferentes regiones del mundo, esto se debe a su alto contenido de proteína con un 12 – 21 %, fibra de 8.8 - 14.1 % y grasa con 2 - 9.5 %, cabe mencionar que no contiene gluten y por ello es apta para el consumo de personas diabéticas y mejora la sensibilidad a la insulina.

La quinua posee Fito estrógenos los cuales ofrecen una ventaja sobre otros alimentos vegetales, previene la osteoporosis y varias alteraciones funcionales y orgánicas, favorece la oportuna actividad metabólica del organismo. Las semillas de quinua presentan importantes concentraciones flavonoides, fenólicas y saponinas, por lo cual son muy ricas en compuestos bioactivos y poseen una actividad antimicrobiana y antioxidante (Rodríguez Hernández 2017, pp. 2-26).

1.1.2. Descripción taxonómica

El género *Chenopodium* dentro de la familia Chenopodiaceae es el principal y posee una amplia distribución mundial.

Tabla 1-1: Taxonomía de la Quinua

Reino	Plantae
División	Magonoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Caryphyllidae
Orden	Caryphyllales
Familia	Amaranthaceae
Subfamilia	Chenopodioideae
Género	<i>Chenopodium</i>
Especie	<i>Chenopodium quinoa</i>

Fuente: (FAO 2011, p. 30).

1.2. Generalidades de las saponinas

Las saponinas son metabolitos secundarios que abundan en las plantas del género *Chenopodium*, son un anti-nutrientes que presentan las plantas de *C. quinoa*, los cuales le dan la característica amarga a los granos. Las saponinas se encuentran en forma de glucósidos, que se caracterizan por su alto peso molecular y están conformadas estructuralmente por una aglicona, unida a azúcares por medio de enlaces glucosídicos y así forman saponinas monoglicosídica, diglicosídicas o triglicosídicas dependiendo del número de sustituciones (Rojas, Vargas Mena y Milton Pinto 2016, pp. 114-124).

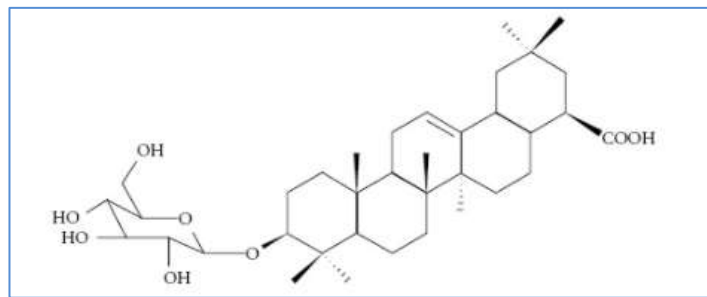


Figura 2-1: Estructura de una saponina monoglicosídica

Fuente:(Rojas, Vargas Mena y Milton Pinto 2016, pp. 114-124).

Es por ello que la síntesis de saponinas empieza con la mezcla de carbohidratos o ácidos urónicos y agliconas, dando como origen alrededor de 31 saponinas, pero estas dependen de la variedad, clima y suelo. Estas se producen en mayores o menores concentraciones, pudiendo ser amargas o dulces (Rojas, Vargas Mena y Milton Pinto 2016, pp. 114-124).

Dentro de las propiedades biológicas que poseen las saponinas se encuentran la sanidad vegetal, la cual es capaz de controlar enfermedades y plagas de origen fúngico, de igual manera se usa en tratamientos de colesterol y cáncer. Las saponinas otorgan una elevada actividad superficial, debido a la combinación estructural del grupo no polar y un polar, lo cual permite el uso como agente estabilizante, detergente natural y emulsificador en cosméticos y productos de limpieza (Ahumada et al. 2016, pp. 438-469).

1.2.1. Métodos de cuantificación e identificación de saponinas

1.2.1.1. Reacciones de coloración

En las saponinas se emplea la reacción de Lieberman Buchard para poder reconocer esteroides, se torna a una coloración verdosa y para reconocer triterpenos, toma una coloración rojiza púrpura. También es utilizada la reacción de Salkowski y Rosenthaler que muestra un tono violeta para triterpenos y tono rojizo para esteroides (Foy Valencia et al. 2005, pp. 31-36).

1.2.1.2. Ensayo de espuma

Es un método empírico, en la cual la muestra se coloca en un receptáculo con agua destilada, se procede a la agitación por un lapso de tiempo para observar la espuma y se valora la altura de la espuma para cuantificar el contenido de la saponina en la muestra. Este ensayo se puede ver alterado por la presencia de otras sustancias indeseables que pueden interferir en la formación de espuma como son las impurezas (Valdés et al. 2015, pp. 106-116).

1.2.1.3. Cuantificación de saponinas por HPLC

Las técnicas espectrofotométricas para la cuantificación de saponinas se restringen debido a la falta de estándares comerciales, para ello se han desarrollado métodos de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) utilizando saponinas purificadas que permiten cuantificar tanto saponinas como azúcares. La caracterización de la estructura química se dificulta a causa de la notable variedad de saponinas y azúcares que presentan (Lozano A ; E Dgar Ticona et al. 2012, pp. 128-135).

1.3. Cosmética natural

Hasta el día de hoy los hombres utilizan los recursos naturales para cuidar la piel y aspecto, pero de forma empírica, estos se basan en usos tradicionales. Tomando en consideración este aspecto se ha desarrollado un mayor enfoque en la cosmética natural, con ello se va tomando conciencia sobre la contaminación que se genera en el ambiente y en la piel (Minero y Díaz 2017, pp. 5-12).

Los productos naturales en la actualidad van entrando con fuerza en el mercado cosmético, debido a la calidad y los activos que presentan las formulaciones. Además, la sociedad se torna más consciente sobre el cuidado y preservación del medio ambiente, y los cosméticos naturales son la

mejor opción de cuidado especial, respetuoso con el medio ambiente a causa de su proceso de elaboración.

Se puede llamar cosmético natural a aquel que cumple con un mínimo del 95% del total de los ingredientes naturales y el 5% que resta puede ser ingredientes de síntesis. En cuanto a las materias primas que se pueden utilizar en cosméticos naturales están extractos secos, acuosos, alcohólicos, y hidroglicéridos, también se puede utilizar aceites esenciales (López y Tituaña 2017, pp. 3-94).

A pesar de ello en ocasiones es complicado el distinguir la autenticidad de los productos, por lo cual existen organismos certificadores los cuales otorgan una garantía al consumidor para lograr diferenciar un producto natural autentico de uno falso. Cada institución tiene establecidos sus propios criterios para los productos cosméticos, estos pueden ser muy estrictos. Entre los principales organismos certificadores se encuentran: BDIH, *Ecocert*, *Soil Association*, IAB y FDA (Alcalde 2008, pp. 96-104).

1.3.1. Estudios de estabilidad

Su principal objetivo es comparar la estabilidad de los productos cosméticos y de esta manera garantizar que cumplan las normas de calidad microbiológicas, físicas y químicas, también la funcionalidad.

En los productos cosméticos, los estudios de estabilidad permiten:

- Efectuar reformulaciones, apoyando cambios en los ingredientes, sistemas de envases, entre otros.
- Determinar el tiempo de validez y proporcionar información para verificarlo.
- Dar seguimiento a la estabilidad organoléptica, microbiológica y físico química, otorgando confianza al producto.
- Comercializar productos aptos y seguros que cumplan con los estándares del consumidor
- Encaminar el desarrollo de la formulación (Comina Parra 2018, pp. 20-104).

1.4. Emulsiones

Es un sistema que conlleva al menos dos fases inmiscibles entre sí, en donde un líquido se dispersa en otro en forma de gotas. Se estabilizan mediante la adición de un tensioactivo o agente emulgente que va disminuyendo la tensión superficial. Además, las emulsiones son inestables termodinámicamente, es decir tiende a la separación de fases, es por ello que se requiere energía para su formación (Lendinez 2015, pp. 25-106).

En la formulación se distinguen dos fases según la naturaleza, puede ser acuosa o grasa, de esta forma se obtienen emulsiones directas es decir aceite en agua, inversa agua en aceite o múltiple agua aceite agua.

La emulsión agua en aceite es oclusiva, es decir, la fase dispersa es lipofílica y la fase continua es hidrofílica, por ello no permite la evaporación del agua en la piel; por otro lado, en las emulsiones aceite en agua la fase dispersa es hidrofílica y la fase continua lipofílica, generando una emulsión fresca al evaporarse el agua y finalmente en la emulsión múltiple las fases dispersas son lipofílica e hidrofílica y la fase continua es hidrofílica (Florence y Attwood 2006, pp. 261-513).

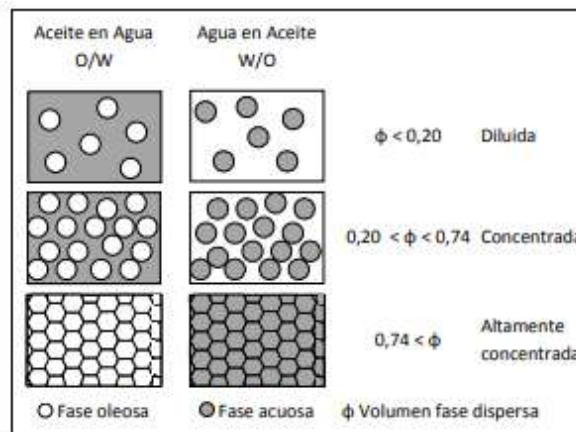


Figura 3-1: Emulsiones aceite en agua y agua en aceite

Fuente:(Florence y Attwood 2006, pp. 261-513).

1.4.1. Componentes de las emulsiones

Los componentes básicos que forman una emulsión son:

- Emulsificante/ Tensioactivo
- Componentes de la fase acuosa
- Componentes de la fase oleosa

1.4.1.1. Tensioactivos

También conocidos como surfactantes, son sustancias que se emplean para cambiar la tensión superficial del agua. Su principal función es la humectación de superficies. Los tensioactivos

dependiendo de sus características y propiedades pueden ser detergentes, dispersantes, emulsificantes, humectantes, espumantes o antiespumantes (Jiménez, Moreno y Gracida 2010, p. 2).

- *Tensioactivos sintéticos*

El principal tensioactivo sintético empleado generalmente en la industria cosmética es el Lauril Sulfato, aunque este posee propiedades abrasivas para la piel. Una de las principales desventajas es que después de su uso dejan una contaminación en el ambiente, además de no ser biodegradables (Pajuelo 2016, pp. 1-52).

- *Tensioactivos iónicos*

Son los que se ionizan en soluciones acuosas, es decir son muy hidrófilos. Estos pueden ser aniónicos, catiónicos y anfóteros. Los tensioactivos aniónicos poseen la parte hidrófila con carga negativa, los catiónicos poseen la parte hidrófila con carga positiva y los tensioactivos anfóteros tienen una parte hidrófila con carga positiva y otra con carga negativa, además de este cambio según el pH (Martini, Chivot y Gérard 1997, pp. 1-130).

- *Tensioactivos naturales*

Estos se obtienen de fuentes naturales por medio de extracción. Dentro de las principales ventajas se manifiesta que las materias primas para su obtención son renovables, son biodegradables, además de reducir el potencial de irritación comparándolo con otros tensioactivos (Montoya 2004, pp. 94-104).

1.4.1.2. Fase oleosa

Está constituida por compuestos no polares, ésta no es afín con el agua. Se puede encontrar materias primas como aceites, grasas y ceras, además de todos los derivados como ácidos grasos, ésteres, hidrocarburos, siliconas, glicéridos y alcohol. Estos se utilizan según las especificaciones del producto (Hamilton 2010, pp. 28-36).

1.4.1.3. Fase acuosa

Parte de la emulsión constituida por agua y demás compuestos hidrofílicos. Estos pueden ser humectantes como la glicerina o el propilenglicol, también puede estar constituido por polímeros hidrosolubles los cuales brindan acondicionamiento y viscosidad; y preservantes.

1.4.2. *Procesos que afectan a la estabilidad de las emulsiones*

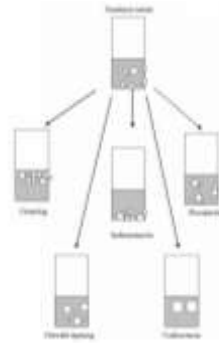


Figura 4-1: Procesos que afectan a la estabilidad de las emulsiones

Fuente:(Guzmán 2018, p.).

1.4.2.1. *Cremado y sedimentación*

Se debe al efecto de fuerzas gravitacionales que se dan en la fase dispersa. La cremación se da cuando la densidad de la fase dispersa es mucho menor que la densidad de la fase continua, es decir, la actividad de gotas de aceite hacia la superficie debido a las fuerzas gravitacionales; en cambio, cuando la densidad de la fase dispersa es mayor que la continua ocurre la sedimentación (Guzmán 2018, pp. 5-198).

1.4.2.2. *Floculación*

Es la unión de gotas sin fusionarse, en ella no se presenta una variación en el tamaño de las gotículas. Este proceso es controlado por el equilibrio global en las fuerzas de atracción de Van der Waals, y repulsivas de tipo hidratación y estérica (Aranberri et al. 2006, pp. 211-231).

1.4.2.3. *Coalescencia*

Es un proceso diferente de la floculación al que normalmente procede, la coalescencia es la unión de los aglomerados en una gota o gotas, esta es habitualmente instantánea cuando dos líquidos no miscibles son agitados juntos, se debe a la inexistencia de una barrera de energía que evite la fusión de gotas y la nueva formación de las fases principales. La coalescencia se puede reducir dependiendo de la eficacia del agente emulsionante, el cual formara una película coherente y estable en la interfase (Gennaro 2003, p. 1408).

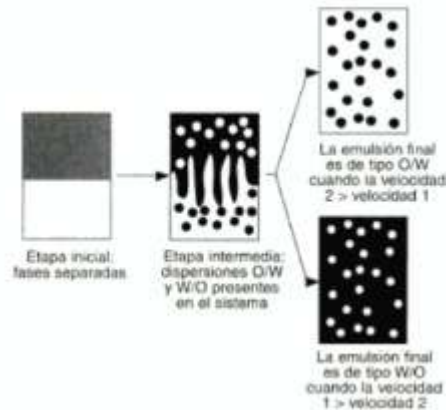


Figura 5-1: Efecto de la velocidad de coalescencia sobre emulsiones w/o y o/w

Fuente:(Gennaro 2003, p. 1408).

1.4.2.4. Ruptura

La ruptura se da cuando ambas fases de la emulsión se separan por completo y esta regresa a su estado inicial, la misma que no puede ser reconstituida por medio de una agitación, aquí es cuando se considera rota (Surám 2012, pp. 5-114).

1.4.2.5. Inversión de fases

Una emulsión se invierte cuando pasa de emulsión w/o a o/w o viceversa. En ocasiones la inversión puede ser causada por el agregado de un electrolito o por ciertos cambios en la relación fase volumen. La inversión puede verse frecuentemente cuando una emulsión es preparada por calentamiento, se mezcla las dos fases y se enfría (Gennaro 2003, p. 1408).

1.4.2.6. Engrosamiento de las gotas

También conocida como difusión molecular u Ostwald creciente, en este proceso se observa un aumento en las gotículas grandes, una causa de la desaparición de las gotas de menor tamaño. Se produce una velocidad en relación a la solubilidad de la fase dispersa sobre la fase continúa ocasionando la presión de Laplace en las gotas de menor tamaño (Tejada 2016, pp. 5- 43).

1.5. Balance Hidrófilo-Lipófilo (HLB)

Los agentes tensioactivos son moléculas que poseen una parte hidrófila y otra lipófila, la escala más empleada para definir la relación entre una parte lipófila e hidrófila de un tensioactivo es el HLB, también reconocido como equilibrio hidrófilo-lipófilo (Lillini et al. 2016, pp. 5-20).

El actual sistema HLB distingue dos clases de emulsión aceite en agua y agua en aceite. En donde la primera fase es discontinua y la segunda es continua. Bancroft anunció que el emulsificador forma una tercera fase, es decir la interfaz, el cual las dos fases anteriores se mezclan.

De igual manera expone que la fase donde el emulsificador es más soluble es en la fase continua. Hay que tomar en cuenta que la fase continua no es necesariamente la más grande ya que existen emulsiones en las cuales la fase discontinua es más grande en cuanto a porcentaje de peso (Bravo Ruiz 2017, pp. 33-94).

1.5.1. Método de Griffin

En 1949, Griffin intentó establecer una expresión cuantitativa. Por medio de estudios realizados es agentes tensioactivos no iónicos como emulsificantes, se pudo dar cuenta que algunos de ellos eran solubles en agua, los cuales seria buenos estabilizantes en emulsiones O / W, por el contrario, otros eran solubles en aceite.

Por esta razón se les otorga la estabilidad de emulsiones W / O. Griffin creó una serie de mezclas, las cuales determinaron el valor del tensioactivo, proponiendo que las emulsiones tipo W / O están compuestos por tensioactivos con un HLB bajo, por el contrario las emulsiones que presentan un HLB alto forman emulsiones O / W (Vila Jato 2001, pp. 260-298).

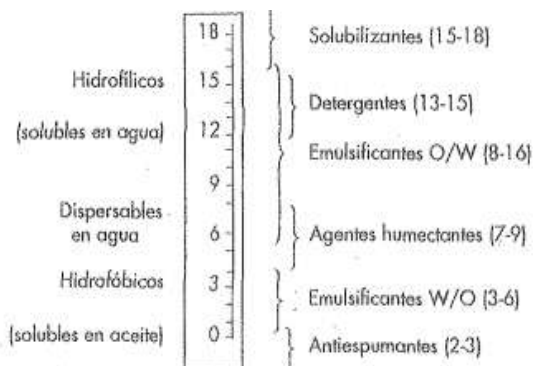


Figura 6-1: Escala de HLB que muestra la aplicación de los agentes tensioactivos

Fuente: (Vila Jato 2001, pp. 260-28).

TENSIOACTIVO	VALOR HLB
Trioleato de sorbitán (Span 85)	1,8
Triestearato de sorbitán (Span 65)	2,1
Sesquioleato de sorbitán (Arlacel 83)	3,7
Monoestearato de glicerina, N.F.	3,8
Monooleato de sorbitán, N.F. (Span 80)	4,3
Ácido oleico	4,3
Monoestearato de sorbitán, N.F. (Span 60)	4,7
Monopalmitato de sorbitán, N.F. (Span 40)	6,7
Monolaurato de sorbitán, N.F. (Span 20)	8,6
Triestearato de polioxietileno sorbitán (Tween 65)	10,5
Trioleato de polioxietileno sorbitán (Tween 85)	11,0
Monoestearato de polietilenglicol 400	11,6
Polisorbato 60, N.F. (Tween 60)	14,9
Polisorbato 80 (Tween 80)	15,0
Polisorbato 20 (Tween 20)	16,7
Oleato potásico	20,0
Dodecil (lauril) sulfato sódico	40,0

Figura 7-1: Valores de HLB para algunos tensioactivos

Fuente: (Vila Jato 2001, pp. 260-298).

1.5.1.1. Cálculo de HLB por Griffin

- Alcoholes de cadena larga polioxietilenados y sus ésteres

$$HLB = \frac{\% \text{ en masa de unidades de óxido de etileno}}{5}$$

- Ésteres en general

$$HLB = 20 \times \left(1 - \frac{\text{número de saponificación del éster}}{\text{número de acidez del ácido del cual deriva el éster}} \right)$$

1.5.1.2. Cálculo del valor de HLB en mezclas de tensioactivos según Griffin

Los aceites y ceras, que conforman la fase oleosa de las emulsiones, poseen diferentes requerimientos de HLB para así formar una emulsión O/W o W/O. Estos valores se conocen como HLB req por la fase oleosa y sirven como sugerencia de selección del emulgente (Bravo Ruiz 2017, pp. 33-94).

La fase oleosa en una emulsión está conformada normalmente por varios componentes y el HLB se puede calcular de la siguiente manera:

$$HLB = HLBA \times fA + HLBB \times fB$$

Dónde:

fA es el porcentaje de la masa del tensioactivo con HLBA

fB es el porcentaje de la masa del tensioactivo con HLBB

Esto permite calcular el HLBreq.

1.5.2. Ecuación de Davies

Un método alternativo para calcular el BHL se basa en la teoría de coalescencia de gotas, la cual consiste en sumar las contribuciones de los diversos grupos constituyentes de la molécula de tensioactivo. Para ello se utiliza la fórmula empírica de Davies (Villarreal Pozo 2019, pp. 30-119).

$HLB = 7 + (\text{valores de los grupos hidrofílicos}) - (\text{valores de grupos lipofílicos})$

El valor de HLB nos da a conocer sobre el tipo de emulsión que se formará, pero no sobre su estabilidad. La estabilidad, es el resultado de una interacción de diversas propiedades como: tamaño de gota, viscosidad interfacial, volumen interno, magnitud de la repulsión estérica entre otros (Vila Jato 2001, pp. 260-298).

1.6. Producto cosmético

La primera definición oficial data de 1975, la cual fue adoptada en España, pero fue dispuesta por la Unión Europea, la cual define a un producto cosmético como toda sustancia destinada a ser puesta en contacto con diferentes partes superficiales del cuerpo, dientes, mucosas de la cavidad bucal, con la acción de limpiar, perfumar, mantener en buenas condiciones, corregir olores y modificar su aspecto (Martini, Chivot y Gérard 1997, pp. 1-130).

1.6.1. Cremas

Las cremas son productos cosméticos las cuales poseen una consistencia pastosa, semilíquida o líquida, estas son utilizadas para producir suavidad e hidratación en diversas zonas cutáneas. Su acción es superficial ya que actúa sobre la parte externa de la piel. Su consistencia y propiedades varían según el tipo de emulsión que presentan, ya sea agua en aceite o aceite en agua (García 2014, pp. 25-74).

1.6.1.1. Crema hidratante

Las cremas hidratantes son las más utilizadas en la cosmética ya que con la edad la piel va perdiendo la acción de retener agua por lo que su elasticidad va disminuyendo, esto causa que el empleo de estas cremas sea muy recomendable y necesario (López 2007, pp. 13-90).

Un cosmético hidratante debe restituir la homeostasis de en la piel, retrasa el envejecimiento cutáneo y así brinda soluciones a diversas pieles problemáticas ya que aporta agua, humectantes y lípidos de calidad, los cuales evitan la pérdida de sustancias oclusivas de la piel (Codina 2001, pp. 93-98).

El término hidratante se descubre por el agua ya que es la única sustancia capaz de otorgar elasticidad a la capa externa de la piel es decir la epidermis para de esta manera volverla más suave y tersa. La piel suele perder su elasticidad, dando a notar así diversos tipos de piel, como la piel seca la cual se debe a la exposición del viento y zonas con una baja cantidad de humedad; para hidratar una piel seca se debe seguir tres direcciones las cuales son: oclusión, humectación y restauración (Wilkinson y Moore 1990, pp. 105-1059).

1.6.1.2. Control de calidad de cremas

Se realiza el respectivo control de calidad a través del análisis de las características organolépticas y físico-químicas de la crema.

Para determinar las características organolépticas se comprueba:

- Color: A través de un examen visual con luz natural.
- Aspecto: Por medio de un examen visual se examina la homogeneidad y presencia o ausencia de partículas.
- Olor: Se lo realiza directamente por medio del olfato.

Las características físico-químicas se toman en consideración mediante pruebas de:

- Extensibilidad: Capacidad que posee la crema para ser aplicada uniformemente sobre la piel.
- Viscosidad: Indica la consistencia o fluidez que posee el producto para indicar su comportamiento por medio del tiempo.
- Determinación del pH: Se determina el rango de acidez o alcalinidad de una disolución, a través de la concentración de iones hidronio (Comina Parra 2018, pp. 20-104).

1.6.2. Actividad hidratante

1.6.2.1. Hidratación

Al referirnos a hidratación cutánea se hace referencia principalmente a la cantidad de agua que se presenta en la epidermis, debe presentar condiciones ideales es decir alrededor de 10-20. La

hidratación de la piel depende de diversos factores, como la barrera lipídica, el componente noble de hidratación y otros factores como la homeostasis del estrato córneo (Codina 2001, pp. 93-98).

Ciertos cambios cualitativos o cuantitativos en los componentes ya mencionados pueden ocasionar un estado de deshidratación, en este caso la piel se muestra rugosa, apagada y con falta de flexibilidad. A esta manifestación se la conoce como xerosis; en función del tipo de piel es imprescindible seleccionar la sustancia a utilizar con el fin de mejorar el tratamiento en cada caso (Muñoz 2008, pp. 48-51).

1.6.2.2. Beneficios de la hidratación

- Reduce la aparición de arrugas

La buena hidratación a través del uso de cremas hidratantes ayuda a ralentizar el envejecimiento de la piel, ya que, según los estudios realizados en el área dermatológica, establecer una buena hidratación ayuda a mejorar la nutrición, ya que facilita la buena absorción de minerales, glucosa y vitaminas. Esto ayuda a endurecer la barrera protectora de la piel (Spada, Barnes y Greive 2018, pp. 491-497).

- Previene las irritaciones

Las irritaciones de la piel es una de las afecciones más comunes que se presentan, primordialmente, por la deshidratación. Esto es muy común en las personas que presentan piel seca, las cuales tienen constantemente de dolor, irritación, picor, enrojecimiento y una gran sensibilidad, ya que tienen la barrera protectora de la piel debilitada

- Ayuda a mejorar el acné

Cuando la piel se seca el cuerpo suele producir más grasa y esta puede obstruir los poros, provocando la aparición de granos. Hidratar tu piel con una crema, pudo que los poros respiren y la piel quede libre de acné (Spada, Barnes y Greive 2018, pp. 491-497).

1.7. Ingredientes empleados en las emulsiones

1.7.1. Ácido esteárico

- NOMBRE QUÍMICO: Ácido n-octanodecanóico.
- FÓRMULA QUÍMICA: C₁₈H₃₆O₂
- DESCRIPCIÓN: Sólido duro, polvo o escamas brillantes; blanco con sabor y olor característico a sebo; de fractura granujienta.

1.7.1.1. Propiedades cosméticas

Ayuda a mejorar la textura, el aroma y la capacidad de untar la formulación.

Es agente estabilizador y espesante lipófilo para lociones y ungüentos aceite/agua. 10 – 30%. En cremas cosméticas se usa como base para saponificar. Se utiliza como emulgente en proporciones de 1 – 20% para la formación de cremas base (The Derm Review 2000, pp. 9-15).

1.7.2. Alcohol cetílico

- NOMBRE QUÍMICO: 1-hexadecanol.
- FÓRMULA QUÍMICA: C₁₆H₃₄O
- DESCRIPCIÓN: Masa blanca, formada por cristales laminares, incoloros o escamas blancas, inodoros e insípidos, de aspecto ceroso.

1.7.2.1. Propiedades cosméticas

Es un agente tensioactivo, estabiliza emulsiones y aumenta la capacidad para retener grandes cantidades de agua, el porcentaje a utilizar depende del tipo de emulsión, usualmente se usa en 5 – 8%. Se usa en cremas cosméticas y lociones como emoliente al 4% (Rowe, Sheskey y Quinn 2015, pp. 350-917).

1.7.3. Manteca de cacao

- NOMBRE QUÍMICO: No específico.
- FÓRMULA QUÍMICA: Es una mezcla de glicéridos triinsaturados de 2 – 3%, estearina 18 – 20%, palmitina 52 – 57%, oleica, linoleína, laurina y trazas de otros glicéridos.
- DESCRIPCIÓN: Sólido blanco amarillento, aroma suave, sabor ligero o similar a chocolate.

1.7.3.1. Propiedades cosméticas

Se usa como emoliente en lociones de baño y cremas cosméticas en porcentaje de 3 – 5%. Se emplea en farmacia como excipiente en la elaboración de óvulos, supositorios y lápices labiales (Alegría y Amaya 2007, pp. 150-392).

1.7.4. Aceite de almendras

- DESCRIPCIÓN: El aceite de almendras es el líquido obtenido de la semilla del almendro. A temperatura ambiente este se presenta líquido (solidifica a -18°C). Después de su refinación presenta un color amarillo brillante con un olor sutil.

El aceite de almendras no presenta contraindicaciones, contiene grasas insaturadas, agua, proteínas, fibra, vitaminas B, C, A, D y E, además presenta Fe, K, Na, Mg, Zn y Ca.

Por ser rico en ácidos grasos y vitaminas, tiene una actividad regeneradora e hidratante.

1.7.4.1. Propiedades cosméticas

La función cosmética primordial del aceite de almendras es emoliencia. Además, presenta una función antioxidante y se usa como excipiente mayoritario en bálsamos, aceites corporales y mantecas (Hernández y Zacconi 2009, pp. 1342-1345).

1.7.5. Aceite de coco

- DESCRIPCIÓN: El aceite de coco es de origen natural y es utilizado abundantemente para fines industriales y cosméticos, posee un alto contenido de ácido láurico.

Entre sus funciones principales es el ralentizar el envejecimiento cutáneo debido a su alto contenido de vitaminas E y K que contrarrestan la acción de los radicales libres.

1.7.5.1. Propiedades cosméticas

Muestra una gran cantidad de propiedades entre ellas tenemos:

Hidratante debido a su densa textura genera en la superficie un manto de protección que impide la pérdida de agua en la piel, es un excelente protector de la dermis. Estabilizador de pH y antioxidante. Es utilizado en cremas faciales, corporales y en productos cosméticos (María Clara, Lina Marcela y Lizet Guiot 2020, pp. 15-51).

1.7.6. Vitamina E

- NOMBRE QUÍMICO: Tocopherol
- FÓRMULA QUÍMICA: $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$

- **DESCRIPCIÓN:** Se presenta como un líquido viscoso de color amarillento a ámbar, con aroma característico. Su viscosidad hace difícil su manejo en el laboratorio. Por su naturaleza, tiene tendencia a desestabilizarse en la exposición a luz y aire.

1.7.6.1. Propiedades cosméticas

Se usa como protector antioxidante en las formulaciones, en la fase oleosa evita la oxidación de las grasas, esto ocurre fundamentalmente en emulsiones. Actúa como emoliente y reparador cutáneo (Hassan H et al. 2012, pp. 1-8).

1.7.7. Éster de azúcar

- **DESCRIPCIÓN:** El éster de sucre es un emulsionante de origen vegetal, presenta propiedades hidratantes y crea emulsiones del tipo (O/W). También se utiliza como co-emulsionante y base en geles.

1.7.7.1. Propiedades cosméticas

Es muy requerido en productos de cuidado facial, corporal, productos de bebés y after-sun.

En la elaboración de cremas y lociones para todo tipo de piel, es un buen emulsionante, además suaviza y acondiciona la piel.

Disminuye el crecimiento de bacterias (Clement 2014, pp. 6-55).

1.7.8. Benzoato de sodio

- **NOMBRE QUÍMICO:** Sal sódica del ácido benzoico.
- **FÓRMULA QUÍMICA:** $C_7H_5NaO_2$
- **DESCRIPCIÓN:** Polvo granular cristalina, inodoro de color blanco, higroscópico de sabor levemente dulce y astringente.

1.7.8.1. Propiedades cosméticas

Se utiliza en cosméticos como conservador del 0.1 – 0.2%. Es práctico en condiciones ácidas preferible en pH menor a 4.6 (Medina-Meza et al. 2016, pp. 8583-8591).

1.7.9. Glicerina

- NOMBRE QUÍMICO: 1,2,3-propanotriol.
- FÓRMULA QUÍMICA: C₃H₈O₃
- DESCRIPCIÓN: Líquido viscoso claro e incoloro de sabor dulce.

1.7.9.1. Propiedades cosméticas

Para cremas el porcentaje varía de 5 – 30%, como humectante al 3% en cremas protectoras, hasta 10% en cremas antisudorales y de 5 – 10% en cremas teatrales. Se emplea como emoliente en lociones antisolares hasta un 10% (Remington, Cook y Martin 1953, pp. 1527-1647).

1.7.10. Saponina cruda

Es inmiscible en compuestos polares y presenta ausencia de actividad hemolítica.

Tensoactivo en la formulación de cremas, shampoo, geles y lociones

1.7.10.1. Propiedades cosméticas

En la formulación de cremas son empleadas para el retraso del envejecimiento, debido a su acción antiinflamatoria y antioxidante es utilizado en cremas (Balseca 2019, pp. 23-77).

1.7.11. Agua de rosas

- NOMBRE QUÍMICO: No específico.
- FÓRMULA QUÍMICA: No específica

Se obtiene por destilación en vapor de agua de pétalos frescos de Rosa o por dilución a partir de esencia de rosas.

1.7.11.1. Propiedades cosméticas

Se utiliza como refrescante, hidratante y astringente al 12% en la loción de rosas. También se utiliza para perfumar las fórmulas y para corregir el olor en diversas preparaciones cosméticas, en porcentajes adecuados (Remington, Cook y Martin 1953, pp. 1527-1564).

1.7.12. Agua destilada

- NOMBRE QUÍMICO: Oxido de hidrogeno.
- FORMULA QUÍMICA: H₂O
- DESCRIPCIÓN: Líquido traslúcido, incoloro, inodoro, límpido e insaboro

1.7.12.1. Propiedades cosméticas

Es también vehículo para formulaciones cosméticas como cremas, leches y lociones de uso cosmético; champú, desodorantes y jabones. El porcentaje varía según el tipo de formulación a preparar (Alegría y Amaya 2007, pp. 150-392).

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Lugar de investigación

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los laboratorios de la Facultad de Ciencias, pertenecientes a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo:

- Laboratorio de Productos Naturales
- Laboratorio de Investigación GIADE
- Laboratorio de Tecnología Farmacéutica
- Laboratorio de Microbiología

2.2. Población de estudio

Para el presente estudio se recogió cascarilla de quinua amarga de la especie (*Chenopodium quinoa* Willd) en el Cantón Colta de la Provincia de Chimborazo, específicamente en la empresa productora COPROBICH.

2.3. Técnicas de recolección de datos

Para la respectiva recolección y obtención de datos se utilizaron varias concentraciones de saponinas aisladas de la quinua *Chenopodium quinoa* y así verificar su capacidad emulsionante en las diferentes formulaciones o/w. De igual manera los datos se obtuvieron de los ensayos realizados como: ensayos de estabilidad acelerada, pruebas físico-químicas, pruebas organolépticas y microbiológicas.

2.4. Equipos, materiales y reactivos

2.4.1. Equipos

Tabla 2-2: Equipos

Reverbero	Termoagitador magnético
Estufa	Baño María
Refrigerador	Balanza Analítica
Rotavapor	Cámara de estabilidad
Centrífuga	HPLC
Bomba al vacío	Sonicador
Ph-metro	Auto clave
Cámara de flujo laminar	Incubadora

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

2.4.2. Materiales

Tabla 3-2: Materiales

Envase de vidrio ámbar	Balón de aforo 10ml
Papel filtro	Vaso de precipitación 100ml, 200ml
Varilla de agitación	Probeta de 100ml
Kitasato	Frasco de vidrio de 1L
Bandejas de vidrio	Papel aluminio
Tubos de ensayo	Placas de vidrio 15cm x 15cm
Elenmeyer 100ml	Cajas Petri
Mechero	Pipeta automática

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

2.4.3. Reactivos

Tabla 4-2: Reactivos

Agua Destilada	Agua desmineralizada
Agua de Rosas	Butanol
Etanol 96%	Acetonitrilo
Eterdietílico	Etanol 99.9%
Ácido fórmico	Alcohol cetílico
Ácido esteárico	Éster de azúcar
Benzoato de sodio	Vitamina E
Glicerina	Manteca de cacao
Aceite de almendras	Aceite de coco
Agar EMB	Agar PCA
Agar Manitol	Agar Sabouraud

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

2.5. Técnicas y métodos

2.5.1. Obtención de saponina cruda

Para la extracción de saponina cruda se siguió el procedimiento de (Wall et al. 1952, pp. 1337-1341) con algunas modificaciones:

- Se procede a colocar 4 lb de mojuelo de quinua y se cierra.
- Adicionar 9 litros de agua destilada y 910 ml de alcohol al 96% en un envase de 100L,
- Remojar el mojuelo por media hora.
- Se procede a agitar la bolsa con mojuelo por 3-4 horas, para que de esta forma la saponina se quede en el agua, hay que tomar en cuenta la formación de espuma durante este proceso.
- Sacar la funda y escurrir, para de esta manera aprovechar toda la saponina de mojuelo.

- f) El líquido obtenido se deja en reposo por 48 horas, es aquí donde el almidón y las proteínas van a sedimentarse y la saponina quedará en la parte líquida.
- g) Se vierte el líquido en una olla, evitando que caiga el sedimento y evaporar hasta que se observe un líquido oscuro y viscoso.
- h) Retirar del fuego y colocar el líquido en bandejas de vidrio.
- i) Dejar que se evapore hasta la cristalización.
- j) Se obtiene un material de color pardo oscuro (saponina cruda).
- k) Almacenar en frascos en un ambiente seco.

2.5.2. Purificación de saponinas

Para realizar la identificación por HPLC de la cantidad de saponinas presente en la muestra, se purificó el extracto de saponina cruda. Se probaron dos métodos de purificación que se muestran a continuación:

2.5.2.1. Obtención de saponina purificada con butanol

- a) En un vidrio reloj se procede a pesar 15 g de saponina cruda
- b) En un frasco de vidrio colocamos 400 ml de agua destilada y 140ml de butanol
- c) A este frasco se le incorpora la saponina cruda
- d) Se procede a colocar en el termociclador a una temperatura de 19°C y 1500 RPM por 1 hora, hasta que se homogenice la mezcla
- e) Retirar y llevar al refrigerador por 3 días
- f) Transcurrido el tiempo retirar del refrigerador y separar el extracto butanólico
- g) Colocar el extracto en un balón y llevarlo al rotavapor
- h) Se obtiene las saponinas purificadas recristalizadas

Como menciona (Gianna Vicente 2013, pp. 101-131) en la purificación de saponinas, el extracto butanólico se concentra a sequedad en un evaporador rotatorio y su producto final presenta un color blanco y muy poco amarillento, al contrario del nuestro que se presenta café amarillento.

2.5.2.2. Obtención de saponina purificada con éter di etílico

Otro método de purificación de saponinas es con éter dietílico, según (Gianna Vicente 2013, pp. 101-131) el éter tiene una constante dieléctrica de 4,3 y el agua de 80,1, lo cual causa una disminución de la

solubilidad de las saponinas ya que son componentes polares, produciendo así un precipitado blanco.

- a) En un vidrio reloj pesar 2 g de saponina butanólica
- b) Colocar en tubos de ensayos 5ml de agua destilada, la saponina y 10 veces más la cantidad de éterdietílico
- c) Proceder a centrifugar por 15 min a 2500 RPM
- d) Se observa la presencia de un precipitado blanco
- e) Se coloca el precipitado en un vidrio reloj y se lleva a la estufa hasta su secado
- f) Finalmente se obtiene la saponina purificada recristalizada de color blanco amarillento

2.5.3. Cuantificación de saponina por HPLC

Para la cuantificación de saponinas por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) se tomó como guía la metodología desarrollada por Lozano Martha y sus colaboradores en su artículo “Cuantificación de saponinas en residuos de quinua real *Chenopodium quinoa* Willd” (Lozano A ; E Dgar Ticona et al. 2012, pp. 128-135).

Para su determinación se trabajó con una columna de fase reversa, C18-5um y 100A. Para la separación se empleó como fase móvil agua al 0,1% en ácido fórmico y se empleó Acetonitrilo como solvente. Debido a que no se consiguió un estándar comercial se purificó la muestra de saponina y así se prepararon estándares a diferentes concentraciones las cuales fueron (0.03, 0.06, 0.12 y 0.25%) de saponina respectivamente, de las cuales se obtuvieron las áreas correspondientes. Los resultados se muestran en porcentaje concerniente de la composición de saponinas en el extracto.

2.5.4. Formulación de emulsiones aceite/agua

Para formular la crema se emplearon diversos excipientes y se usó como principal emulsionante el extracto crudo de saponina obtenido a partir de *Chenopodium quinoa*. Se empleó el siguiente procedimiento general:

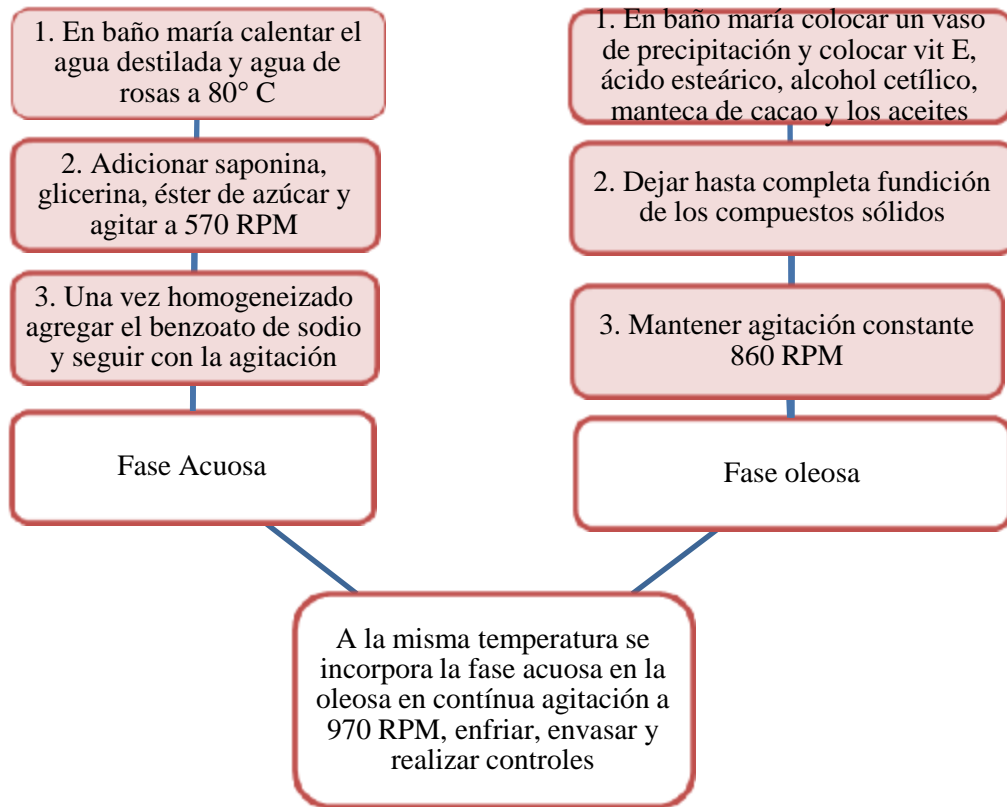


Gráfico 1-2: Formulación aceite/agua

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Para obtener la formulación óptima, se realizaron alrededor de 20 formulaciones en las cuales variaban la concentración del extracto de saponina, aceites, ácido esteárico, alcohol cetílico, vaselina, cera de abeja, lanolina, entre otros.

Con la finalidad de escoger las 3 mejores formulaciones se realizaron los siguientes análisis a las 20 fórmulas:

- Color: Se evalúa directamente por visualización, sensorialmente agradable.
- Olor: Debe presentar un aroma agradable
- Aspecto: Debe ser homogéneo y sin presencia de grumos
- Presencia de partículas: Ausente debido a la correcta integración de las saponinas (Alvear Sandra 2012, pp. 110-202).

Éstas tres últimas se sometieron a evaluación de estabilidad y de características fisico-químicas usando 4 muestras de 60 gramos de cada fórmula (3 para valorar y 1 como control). A continuación, se observan las tres fórmulas que mostraron mejores características y se detalla la cantidad de los componentes por cada 60 gramos.

Tabla 5-2: Formulaciones aceite/agua

Componentes	F1	F2	F3
Ácido esteárico (g)	2	2	3.55
Alcohol cetílico (g)	1.52	1.5	1.25
Manteca de cacao (g)	1.59	1.43	1.49
Aceite de almendras (g)	1.50	1.3	1.59
Aceite de coco (g)	0.83	1	-
Vitamina E (g)	0.5	0.5	0.5
Glicerina (g)	2.15	1.70	2.58
Éster de Azúcar (g)	0.74	0.60	0.77
Benzoato de sodio (g)	0.45	0.44	0.42
Saponina (g)	0.92	0.83	0.80
Agua de rosas (ml)	8	8	10
Agua destilada (ml)	Csp.	Csp.	Csp.

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Aquella fórmula que dio mejores resultados se escogió para realizar posteriormente análisis microbiológicos.

2.5.5. Ensayos de estabilidad acelerada

Por lo que se refiere a la prueba de estabilidad acelerada es específicamente un experimento en el que se crea una fórmula y se coloca en diferentes condiciones ambientales controladas durante un período de tiempo determinado. Estas condiciones están destinadas a aparentar lo que le sucederá al producto a través de su ciclo de vida, entre ellos tenemos: temperatura y humedad (Kenneth Edwards 2018, pp. 35-40).

Se utilizó la técnica desarrollada por (Hassan 2016, pp. 395-401) en que el producto se prueba a una temperatura de $40 \pm 2^\circ$ y humedad relativa $75 \pm 5\%$.

Teniendo en cuenta los parámetros mencionados se considera las condiciones: 40°C y 65 % HR. Se realizó 3 lotes equivalentes a cada formulación, con 4 repeticiones por cada formulación y considerándose como unidades experimentales 60 gramos de emulsión. Se realizaron 10 controles equivalentes en los 24 días de estudio de estabilidad acelerada con evaluación de parámetros físicos. A continuación, los días de control:

Factor A: Días de control

A1: día 3

A2: día 5

A3: día 7

A4: día 9

A5: día 12

A6: día 14

A7: día 17

A8: día 19

A9: día 21

A10: día 24

2.5.6. Control de calidad en emulsiones o/w recién elaboradas y en los controles de estabilidad acelerada

2.5.6.1. Parámetros organolépticos

Uno de los objetivos de las pruebas de estabilidad es certificar que un producto conserve sus cualidades químicas, físicas y microbiológicas deseadas, así como su estética y funcionalidad (Kenneth Edwards 2018, pp. 35-40).

Se consideró el artículo realizado por Sarmiento Jael en 2014, respecto a los parámetros organolépticos, se dice que son aquellos que permiten evaluar inmediatamente el estado en que se encuentra la muestra a través de análisis comparativos, con el objetivo de determinar alteraciones como: precipitación, separación de fases y turbiedad.

Las características organolépticas determinan las medidas de aceptación del producto por parte del consumidor. De manera general, se evalúan: color, apariencia, olor y uniformidad (Sadith Jael Sarmiento Malpartida 2014, pp. 30-45).

Para que el producto se considere óptimo para el consumidor se evaluaron los siguientes aspectos en las fórmulas cosméticas:

- **Evaluación organoléptica:** apariencia, color y olor. Los mismos que se determinaron por observación directa.

Apariencia: El producto debe mantener su aspecto inicial en todas las condiciones excepto-altas temperaturas, condiciones de congelación en los que sean aceptables pequeñas alteraciones.

Color y olor: Debe permanecer estable durante al menos 15 días cuando se expone a la luz solar. Pequeñas alteraciones son aceptables a altas temperaturas. (Obelis Group 2008, pp. 15-25).

- **Evaluación de burbujas o grumos:** Proceso de emulsificación impropio o indicativo de incorrecta fusión de ingredientes. Para ello se coloca en un portaobjetos o vidrio, se extiende y se observa la presencia o ausencia de los mismos (Cárdenas Vallejo, Milena Rojas Gómez y Enrique Devia Pineda 2007, pp. 60-77).

2.5.6.2. *Parámetros Físicos- Químicos*

Respecto a los parámetros físicos-químicos, sirven para estudiar alteraciones en la estructura de la formulación que no se manifiestan a simple vista (Ramírez-Nieto, Baena y Osorio 2019, pp. 147-156). Los análisis físico-químico que se realizaron fueron:

- **Valor de pH:** Es importante recordar que el pH es una medida de acidez o alcalinidad. Lo apropiado es usar productos para el cuidado de la piel que tengan el pH entre 4.5 y 6 para que la piel se ajuste en cada aplicación (Rosero Cristobal 2018, pp. 11-20).

Para la determinación de este parámetro se tomó cada una de las muestras en las cuales se introdujo el electrodo, se esperó a que se estabilice la medición y se registró el resultado.

- **Extensibilidad:** El estudio del área de extensibilidad proporciona una medida del principio de deformación del sistema y presenta estrecha relación con la apariencia de las formulaciones semisólidas. Es por ello que no deben ser ni demasiado extensible es decir muy fluido, ni poco extensible es decir muy viscoso (Pérez-Bueno et al. 2011, pp. 75-79).

Se determinó utilizando dos placas de vidrio (15x15 cm), se ubicó la placa inferior sobre una hoja de papel milimétrico a la que se le trazaron líneas diagonales y se colocó una muestra de 0.5 g de muestra. Posteriormente se colocó la placa superior, al cabo de 2 y 5 minutos de tomaron los valores de los radios formados.

- **Signo de la emulsión**

Existen diversos métodos para su determinación para el presente estudio se realizaron las siguientes.

Método de azul de metileno: Se coloca una cantidad de la formulación, se añade 1 gota de solución de azul de metileno, el cual es un colorante hidrosoluble. Se procede a mezclar suavemente, si el colorante se dispersa será O/W y por el contrario si lo repele será W/O (Montes 2003, pp. 70-75).

Método de la gota: Por general las emulsiones de fase externa acuosa se diluyen en agua después de una ligera agitación, es decir el agua se enturbia. Por el contrario, si la emulsión es de fase externa oleosa no se diluye. Se coloca en un vaso de precipitación una cantidad de agua, aproximadamente 20 ml, se adiciona 1g de la emulsión y se procede a su agitación (Calvo Hernández 2018, pp. 13-54).

2.5.7. Especificaciones microbiológicas

El siguiente punto trata del análisis microbiológico, el cual permite evaluar si el conservante utilizado es adecuado o si la presencia de interacciones entre los componentes de la formulación puede llegar a afectar la calidad y seguridad de la emulsión. A continuación, en la Tabla 6-2, se puede visualizar los análisis microbiológicos y los límites de aceptabilidad que deberán realizarse al producto cosmético:

Tabla 6-2: Límites de aceptabilidad de Microorganismos

Microorganismos	Límites
Mesófilo aerobios totales	Límite máximo 5×10^3 UFC/g o ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia en 1 g o ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia en 1 g o ml
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia en 1 g o ml

Fuente: (ARCSA 2017, p.5).

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

2.5.7.1. Análisis microbiológicos

El análisis microbiológico se realizó en cajas Petrifilm para Mesófilos, hongos (mohos y levaduras), *E. coli* y *Staphylococcus aureus*. Cada placa posee un medio de cultivo adecuado y específico para cada microorganismo.

Se procedió a preparar medio peptona como diluyente (0.09g/99ml) para el enriquecimiento bacteriano de la formulación en estudio como lo recomienda la Organización Internacional para la Estandarización (ISO 16649-1 2001, p. 1). Para la preparación de la muestra se procedió a colocar 10 g de la muestra en la solución de peptona y se homogeniza.

La siembra se realizó en una cámara de flujo laminar, en la cual se colocaron las cajas Petri previamente preparadas y se colocó 1ml de la muestra preparada y en el caso de mesófilos se realizó 2 cajas con dilución 10^{-1} .

Para mohos y levaduras se incubó a 35°C por 5 días, mientras que, para Mesófilos, *E. coli* y *Staphylococcus aureus* se incubó a 37°C por 24 horas.

2.5.8. Determinación del costo de producción

El costo de producción de un bien industrial agrupa todos los gastos producidos para su elaboración expresados en unidades monetarias. Normalmente está compuesto por: Materia prima (MP), Mano de Obra (MO) y cargas fabriles (Colomnato 2013, pp. 63-115).

En el presente trabajo se evaluarán los costos de producción relacionados con la crema, ya que es el objeto en estudio. Como se observará en el cálculo de los costos unitarios, estos se determinarán por gramo y ml de cada ingrediente y así por gramo de crema.

Tabla 7-2: Costos unitarios de la Formulación 2

Componentes	F2	Costos
Ácido esteárico (g)	2	0.04
Alcohol cetílico (g)	1.5	0.03
Manteca de cacao (g)	1.43	0.25
Aceite de almendras (g)	1.3	0.02
Aceite de coco (g)	1	0.02
Vitamina E (g)	0.5	0.15
Glicerina (g)	1.70	0.08
Éster de Azúcar (g)	0.60	0.04
Benzoato de potasio (g)	0.44	0.03
Saponina (g)	0.83	
Agua de rosas (ml)	8	0.36
Agua destilada (ml)	Csp.	0.04
Frasco	-	1.50
Mano de obra	-	0.50
Costos Fabriles	-	0.50

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

CAPÍTULO III

3. MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

3.1. Extracción y purificación

Para la realización del trabajo es importante conocer la cantidad de concentración de saponina, para ello se realizó un proceso extractivo del estándar, el cual se obtuvo al purificar la saponina con butanol y éter di etílico y después se utilizó una técnica de cuantificación de saponinas por HPLC. Estudios realizados por Cheok, Salman y Sulaiman en 2014, muestran la una concentración del 80 % de saponinas en la muestra. En el caso de lo cual demuestra que la cantidad de saponina presente en nuestras formulaciones corresponde a un 78.28% de saponina, Haciéndola optima y adecuada para su uso (Cheok, Salman y Sulaiman 2014, pp. 16-40).

3.2. Cuantificación de saponinas por HPLC

La muestra que se empleó para el análisis en HPLC fue de saponina cruda y para su estándar se utilizó saponina purificada ya que no se consiguió un estándar comercial. Para cada una de las soluciones con diferente concentración de estándar a partir de la solución inicial o madre se realizó los siguientes cálculos:

$$C1 \cdot V1 = C2 \cdot V2$$

$$V1 = C2 \cdot V2 / C1$$

$$V1 = \frac{0.25 \times 10}{0.475}$$

$$V1 = 5.3 \text{ ml}$$

Se realizó los mismos cálculos para las diferentes concentraciones y se obtuvo los datos que se observan en la tabla 8-3.

Tabla 8-3: Valores de V1

<i>C1</i>	V1	<i>C2</i>	V2
0,475	5,3	0,25	10
0,475	2,5	0,12	10
0,475	1,3	0,06	10
0,475	0,6	0,03	10

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Para la cuantificación de saponinas se realizó una corrida del estándar a diferentes concentraciones como ya se ha mencionado y se logró obtener las respectivas áreas como se muestra en la tabla 9-3, y de esta manera se obtuvo la curva de calibración de los estándares como se observa en el Gráfico 2-3. Cabe mencionar que para la determinación del área solo se tomó en cuenta los 3 picos más representativos.

Tabla 9-3: Resultados de HPLC

<i>CONCENTRACIÓN STD%</i>	<i>ÁREA</i>
0,03	0,7815
0,06	1,4320
0,12	2,5470
0,25	5,1385

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

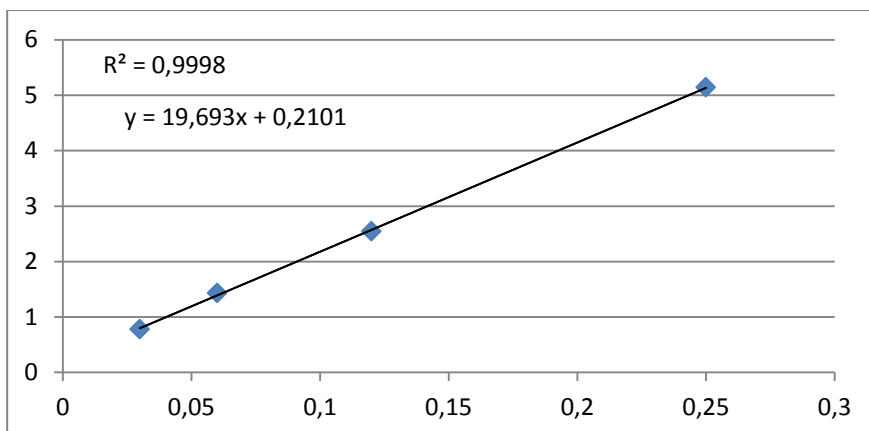


Gráfico 2-3: Curva de calibración de estándares de saponina

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

La ecuación de la curva fue:

$$y = 19,693x + 0,2101$$

El coeficiente de correlación de 0.9998

La pendiente de 19.693

La intersección de 0.2101

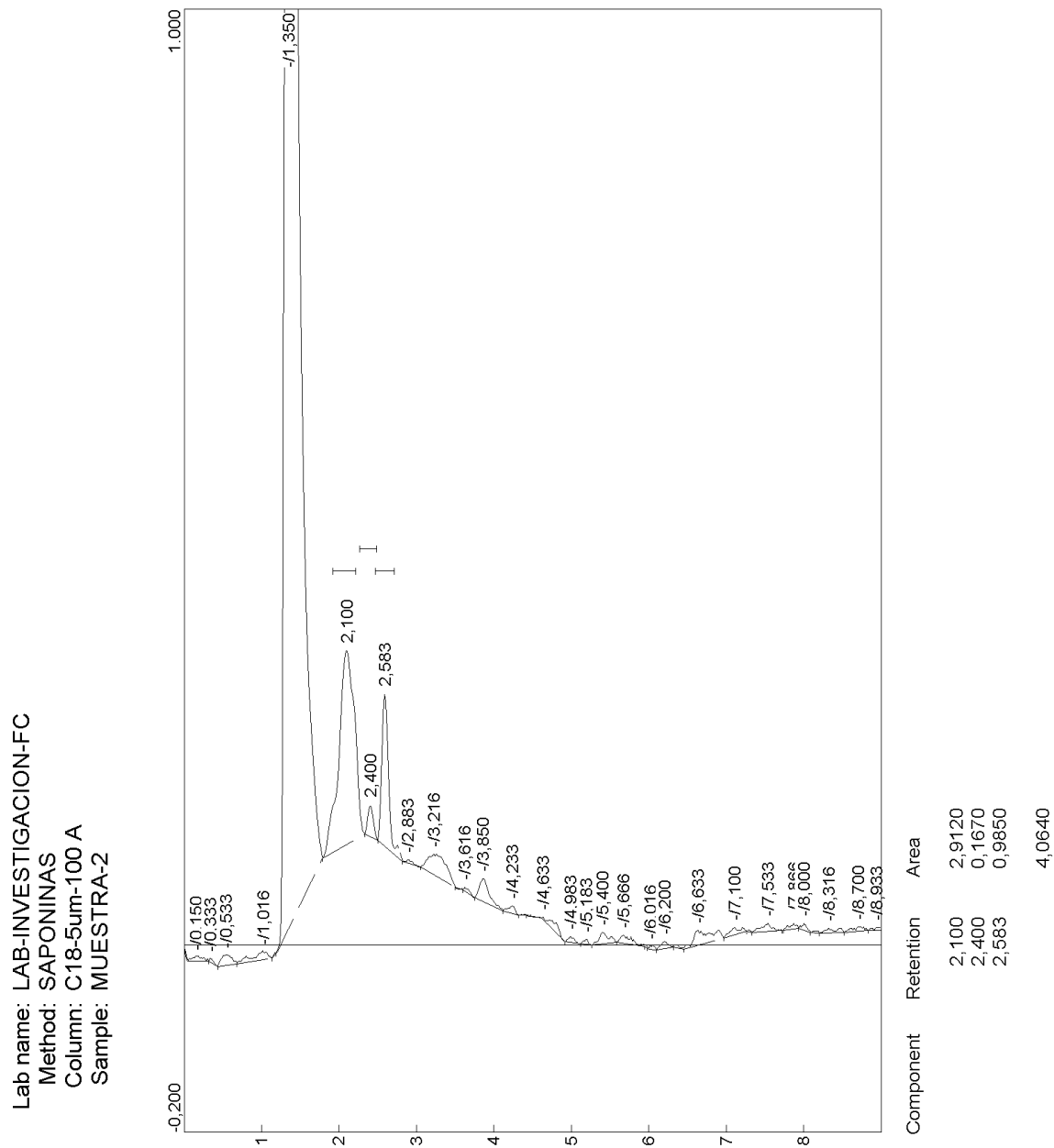


Gráfico 3-3: Cromatograma de muestra de Saponina

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

De esta manera se logró determinar que la muestra de saponina cuya área es 4.0640 presenta un 78.28% de saponina. Para la determinación del área se tomó en cuenta los 3 picos más representativos que se observa en el Gráfico 3-3 con tiempos de retención tR1: 2.100 min con área de 2.9120, tR2: 2.400 min con un área de 0.1670 y tR3 2.583 con un área de 0.9850.

Se consideró la metodología de (Guilcapi 2019, pp. 17-118) debido a que el método cromatográfico empleado establece parámetros que permiten corroborar la presencia de saponinas en *Chenopodium quinoa*.

3.3. Formulación de emulsiones aceite/agua

3.3.1. Cálculo de HLB según el método de Griffin para tensoactivos

Por lo que se refiere al valor de HLB para saponinas, los valores se obtuvieron de la investigación realizada por Yu Xiao Lan y He Yong en 2018. Seguidamente, se observan los valores de HLB req para una emulsión aceite/agua:

Tabla 10-3: Componentes y HLB req

	Componentes	HLB req
Tensoactivos	Éster de azúcar	11
	Saponina	16
Fase Oleosa	Vitamina E	6
	Aceite de coco	8
	Aceite de almendras	7
	Manteca de cacao	6
	Alcohol cetílico	13
	Ácido esteárico	17

Fuente: (Yu y He 2018, pp. 24312-24321)(Wilmington 1976, pp. 1-22).

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Se determinó los valores de HLB requeridos para las 3 formulaciones en evaluación, para el cálculo respectivo se realizó los siguientes pasos:

1. Dentro de cada formulación la respectiva sumatoria y porcentaje de la fase oleosa, así se logra determinar que se trata de una emulsión o/w.

Tabla 11-3: Componentes y % de la fase oleosa

Componentes	F1	F2	F3
Ácido esteárico (g)	2	2	3.55
Alcohol cetílico (g)	1.52	1.5	1.25
Manteca de cacao (g)	1.59	1.43	1.49
Aceite de almendras (g)	1.50	1.3	1.59
Aceite de coco (g)	0.83	1	-
Vitamina E (g)	0.5	0.5	0.5
Éster de Azúcar (g)	0.74	0.60	0.77
Saponina (g)	0.92	0.83	0.80
Σ fase oleosa	7.94	7.73	8.33
% fase oleosa	13.23	12.88	13.88

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

- Determinación de HLB req para cada formulación, para ello se suman todos los componentes, se divide la cantidad de cada componente por el sumatorio total y se multiplica por el HLB req de cada una, finalmente se suman todas las cantidades obtenidas para obtener el total de HLB req para cada emulsión.

Tabla 12-3: HLB req en la emulsión F1

Componentes	Cantidad	HLB req
Ácido esteárico (g)	2	17
Alcohol cetílico (g)	1.52	13
Manteca de cacao (g)	1.59	6
Aceite de almendras (g)	1.50	7
Aceite de coco (g)	0.83	8
Vitamina E (g)	0.5	6
Σ fase oleosa	7.94	
Total de HLB req		10.41

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Tabla 13-3: HLB req en la emulsión F2

Componentes	Cantidad	HLB req	
Ácido esteárico (g)	2	17	4.42
Alcohol cetílico (g)	1.50	13	2.47
Manteca de cacao (g)	1.43	6	1.08
Aceite de almendras (g)	1.30	7	1.19
Aceite de coco (g)	1	8	1.04
Vitamina E (g)	0.5	6	0.36
Σ fase oleosa	7.73		
Total de HLB req			10.56

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Tabla 14-3: HLB req en la emulsión F3

Componentes	Cantidad	HLB req	
Ácido esteárico (g)	3.55	17	7.24
Alcohol cetílico (g)	1.25	13	1.95
Manteca de cacao (g)	1.49	6	1.07
Aceite de almendras (g)	1.59	7	1.33
Aceite de coco (g)	-	8	-
Vitamina E (g)	0.5	6	0.36
Σ fase oleosa	8.33		
Total de HLB req			11.95

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

3. Determinación del HLB según Griffin para la mezcla de tensoactivos

$$HLB = HLB_A \times f_A + HLB_B \times f_B$$

En donde:

$HLB_A = 11$ (Éster de azúcar)

$HLB_B = 16$ (Saponina)

Tabla 15-3: Fracciones de Tensoactivo

Fracciones	F1	F2	F3
F_A	0.45	0.43	0.49
F_B	0.55	0.57	0.51

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Tabla 16-3: HLB de la mezcla de tensoactivos

HLB mezcla de tensoactivos	F1	F2	F3
	13.75	13.85	13.54

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Discusión:

Cuando se prepara una emulsión se tiene la gran tarea de seleccionar uno o dos tensoactivos que se combinarán de la mejor manera los demás componentes, es por ello que se emplea la saponina cruda ya que es un gran emulgente en emulsiones de tipo o/w al igual que el éster de azúcar.

Con los datos de HLB req obtenidos por el método de Griffin y por los estudios realizados por Almodovar y Alina en 2013, se considera que al presentar valores de HLB entre 10-18 son emulgentes o/w así las formulaciones realizadas se encuentran dentro del rango asegurando que se tratan de emulsiones tipo o/w (Almodovar y Alina 2013, p. 1).

3.3.2. Límites permitidos por la FDA para excipientes empleados en formulaciones

Tabla 17-3: Límites permitidos y % de los excipientes

<i>EXCIPIENTES</i>	CANTIDAD%	LÍMITE POR FDA %
<i>Ácido esteárico</i>	3.33	10-30
<i>Alcohol cetílico</i>	2.5	5-10
<i>Manteca de cacao</i>	2.38	3-5
<i>Aceite de almendras</i>	2.17	10
<i>Aceite de coco</i>	1.67	7-10
<i>Vitamina E</i>	0.83	1
<i>Glicerina</i>	2.83	5-10
<i>Éster de Azúcar</i>	1.03	5
<i>Benzoato de sodio</i>	0.73	1
<i>Saponina</i>	1.38	
<i>Agua de rosas</i>	8.33	12

Fuente: (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) 2019, p.).

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Observamos que los diferentes excipientes utilizados en las formulaciones de emulsiones tipo aceite/agua se encuentran dentro del rango límite expuesto por la FDA, en lo que corresponde a valores limitantes con saponinas aún no se encuentran dichos datos ya que ha sido utilizada en pequeñas concentraciones en diversos estudios.

Es recomendable que el uso de los conservantes no supere el 1% en las formulaciones ya que pueden generar efectos secundarios con el pasar del tiempo como la toxicidad, al usar benzoato de sodio como conservante y no parabenos obtenemos una crema mucho más natural, saludable y amigable para cualquier tipo de consumidor.

Una vez considerado los tipos de excipientes y su cantidad se puede considerar que la crema elaborada es un cosmético natural y ecológico ya que según ECOCERT debe cumplir como mínimo el 95% del total de los ingredientes un origen natural y como máximo el 5% restante pueden ser ingredientes de síntesis (Alcalde 2008, pp. 96-104).

3.4. Evaluación de las 3 formulaciones

3.4.1. *Los ensayos realizados se centraron en los aspectos organolépticos y físico químico, a continuación, los resultados obtenidos:*

Tabla 18-3: Resultados de la evaluación de las 3 formulaciones

<i>Ensayos</i>		F1	F2	F3
<i>Signo de la emulsión</i>	Prueba de azul de metileno	O/W	O/W	O/W
	Método de la gota	O/W	O/W	O/W
<i>pH</i>	5-6	5.47	5.47	5.57
<i>Extensibilidad superficie en mm²</i>	0	1590.0	1590.0	1590.0
	2	2733.9	2642.1	2042.8
	5	3631.6	3019.1	3525.6
<i>Características organolépticas</i>	Color	Beige	Crema	Rosado palo
	Olor	Almendras	Almendras	Almendras
	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Un parámetro fundamental en estudio es el signo de la emulsión, el cual permite observar si se trata de una emulsión O/W o W/O, como se evidenció en las formulaciones realizadas todas muestran ser emulsiones O/W, es decir su fase externa es acuosa y su fase interna oleosa, es por ello que muestran una gran afinidad con los ensayos en agua y azul de metileno.

En cuanto a los resultados de pH obtenidos en las tres formulaciones podemos exponer que se encuentran dentro de los parámetros permitidos, ya que según estudios realizados por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, muestran que el pH de la piel es ligeramente ácido, el cual está entre 5–6, esto se debe a las funciones protectoras que posee la piel, es por ello que es importante utilizar productos que se encuentren dentro de estos parámetros, para así evitar ciertas afecciones cutáneas.

Dentro de los resultados organolépticos se evalúa el aspecto, el mismo que en las 3 formulaciones permanece homogéneo, lo cual es un indicativo de la uniformidad en la apariencia de la crema, así

como el uso adecuado y correcto de los emulsionantes para evitar ciertos fenómenos como la sedimentación y el cremado, así como el correcto manejo de las materias primas. En el color a través de una observación directa ponemos notar que las formulaciones presentan 3 colores diferentes.

En la formulación 1 su color es beige, esto se debe a la mezcla de saponinas y agua de rosas, en la formulación 2 se observa un color crema el cual es característico debido a la elevada presencia de saponinas y menor cantidad de agua de rosas, lo cual causa una dominación del color por parte de la saponina cruda y finalmente la formulación 3 muestra un color rosa palo, el mismo que se observa debido a una alta concentración de agua de rosas lo cual ocasiona que su color prevalezca (Varón Marín 2018, pp. 10-138).

En cuanto a la extensibilidad de las formulaciones se conoce que es una propiedad que presentan algunos cuerpos, los cuales se ven sometidos al incremento de la superficie de la muestra emulsión, al someter un peso conocido dentro de un tiempo fijo, como se puede observar en la tabla 18-3, las formulaciones no presentan cambios bruscos dentro de este parámetro haciéndoles aceptables.

Esto se justifica con los estudios realizados por Laura Arús, Armando Paneque, año 2003, en el cual manifiesta que en estudios de estabilidad realizados en cremas a temperatura ambiente es aceptable una extensibilidad de 2069.0 mm² en un mínimo tiempo de exposición a peso fijo (Arús Pampín et al. 2003, pp. 8-335).

3.5. Estabilidad acelerada

3.5.1. Evaluación de las características organolépticas

Se almacenaron las muestras control en temperatura ambiente fuera del contacto con los rayos solares. Las evaluaciones de las características organolépticas se realizaron por triplicado en las formulaciones, en la tabla 19-3 se muestran los resultados del ensayo como: color, aspecto y olor, las cuales fueron sometidas a temperatura ambiente y a una temperatura elevada (40°C, HR 65%).

Tabla 19-3: Resultados de evaluación de las características organolépticas a 20°C y 40°C en el estudio de estabilidad acelerada.

EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS											
TEMPERATURA AMBIENTE											
EVALUACIÓN DEL COLOR											
Muestras	Día 0	3	5	7	9	12	14	17	21	24	
F1	Beige	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F2	Crema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F3	Rosado palo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
EVALUACIÓN DEL OLOR											
F1	Almendras	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F2	Almendras	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F3	Almendras	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
EVALUACIÓN DEL ASPECTO											
F1	Consistente Homogénea	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
F2	Consistente Homogénea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F3	Consistente Homogénea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
TEMPERATURA ELEVADA											
EVALUACIÓN DEL COLOR											
Muestras	Día 0	3	5	7	9	12	14	17	19	21	24
F1	Beige	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F2	Crema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	Rosado palo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EVALUACIÓN DEL OLOR											
F1	Almendras	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F2	Almendras	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	Almendras	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EVALUACIÓN DEL ASPECTO											
F1	Consistente Homogénea	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
F2	Consistente Homogénea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	Consistente Homogénea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Negativo (-): Sin alteración

Positivo (+): Con alteración

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

- **Evaluación de las muestras expuestas a temperatura ambiente 20°C**

Como se observa en la tabla 19-3, las formulaciones no presentan variación en cuanto a color (Beige, Crema y Rosado palo) y aroma (Almendras), durante el transcurso de los días. De igual manera las formulaciones F2 y F3 no presentan variaciones en cuanto al aspecto, el mismo que se mantiene consistente y homogéneo.

Por el contrario, en la emulsión F1 en el día 14 se evidenció un pequeño cambio en su apariencia ya que este presentaba leves burbujas, con el pasar de los días este cambio de apariencia se fue haciendo más notoria, lo cual se puede deber a la presencia de MO, no puede deberse a la fermentación de las saponinas ya que estas presentan compuestos polifenólicos los cuales poseen propiedades antioxidantes, lo cual no les compromete en este cambio.

- **Evaluación de las muestras expuestas a temperatura elevada 40°C**

En cuanto al color, se puede evidenciar que ninguna de las tres formulaciones sufrió cambios durante los 24 días expuestos a temperatura elevada. De igual manera, se evidenció en el olor de las emulsiones que su fragancia se mantuvo constante debido a la cantidad de AV utilizado.

En cuanto al aspecto, se puede evidenciar que la F2 y F3 no sufrieron cambios, pero la F1 en el día 12 sí presentó cambios. En esta fórmula se visualizó que a pesar de mantener su homogeneidad también existía la presencia de burbujas, lo cual se puede relacionar con una incorrecta unión de las fases o también puede deberse a la presencia de microorganismos (Cobos Yanez 2015, pp. 1-4).

3.5.2. Evaluación del pH

Se almacenaron las muestras control en temperatura ambiente fuera del contacto con los rayos solares. Las evaluaciones del pH se realizaron por triplicado en las formulaciones, se realizó el análisis de la desviación estándar de cada muestra. En la tabla 20-3 se puede observar los valores las cuales fueron sometidas a temperatura ambiente y a una temperatura elevada (40°C, HR 65%)

Tabla 20-3: Resultados de evaluación de pH y signo de la emulsión de las muestras expuestas a altas temperaturas

EVALUACIÓN DEL PH											
TEMPERATURA AMBIENTE											
Muestras	Días	3	5	7	9	12	14	17	19	21	24
F1	5-6	5.47	5.47	5.49	5.50	5.54	5.51	5.55	5.59	5.64	5.64
F2	5-6	5.47	5.48	5.48	5.48	5.52	5.52	5.41	5.35	5.16	5.16
F3	5-6	5.57	5.30	5.09	5.05	5.05	5.01	5.01	5.01	5.06	5.05
EVALUACIÓN DEL SIGNO DE EMULSIÓN											
F1	Prueba de azul de metileno	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W
F2		O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W
F3		O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W
EVALUACIÓN A TEMPERATURA ELEVADA											
Muestras	Días	3	5	7	9	12	14	17	19	21	24
F1	5-6	5.48±0.05	5.44±0.025	5.43±0.12	5.41±0.062	5.46±0.050	5.47±0.028	5.51±0.032	5.53±0.040	5.54±0.093	5.55±0.060
F2	5-6	5.48±0.15	5.45±0.021	5.38±0.06	5.38±0.090	5.38±0.096	5.38±0.034	5.40±0.054	5.41±0.066	5.38±0.150	5.36±0.136
F3	5-6	5.59±0.17	5.47±0.176	5.13±0.09	5.13±0.086	5.08±0.127	5.07±0.077	5.08±0.060	5.09±0.060	5.12±0.042	5.12±0.043
EVALUACIÓN DEL SIGNO DE EMULSIÓN											
F1	Prueba de azul de metileno	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W
F2		O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W
F3		O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

- **Evaluación de las muestras expuestas a temperatura ambiente 20°C**

Se logra visualizar que las formulaciones de manera general se encuentran dentro del rango permitido para el uso a nivel corporal ya que su pH se mantiene dentro del rango permitido. Podemos observar que la F1 presenta leves incrementos en el valor de su pH, pero estas variaciones no son muy significativas. En cuanto a la F2 presenta mínimas elevaciones en su pH hasta el día 17, de ahí estos tienden a descender hasta un pH 5.16. La F3 presentó descensos en su pH volviéndose más ácido, llegando a un pH 5.05.

Respecto al signo de la emulsión todas las formulaciones se mantuvieron o/w.

- **Evaluación de las muestras expuestas a temperatura elevada 40°C**

Los valores de pH observados se encuentran dentro de los valores acordes al pH que deben presentar este tipo de emulsiones, así lo dice (SIMMONS 1999, pp.1-500). Observamos que a pesar del cambio de temperatura no se observan cambios bruscos en los valores del pH de las 3 formulaciones.

A través de la prueba de azul de metileno se pudo identificar que las emulsiones presentan un signo O/W, el mismo que a medida de los días y pese al aumento de temperatura no variaron.

3.5.3. Evaluación de la extensibilidad

Se almacenaron las muestras control en temperatura ambiente fuera del contacto con los rayos solares. Las evaluaciones de extensibilidad se realizaron por triplicado en las formulaciones. El área de extensibilidad se calculó a través de la superficie del círculo formado, en tiempos diferentes (0,2 y 5 min). En la tabla 21-3 se puede observar los datos obtenidos a temperatura ambiente y a una temperatura elevada (40°C, HR 65%).

Tabla 21-3: Determinación del área de extensibilidad

DETERMINACIÓN DEL ÁREA DE EXTENSIBILIDAD - TEMPERATURA AMBIENTE											
Muestras		3 (mm²)	5 (mm²)	7 (mm²)	9 (mm²)	12 (mm²)	14 (mm²)	17 (mm²)	19 (mm²)	21 (mm²)	24 (mm²)
F1	0	1590.0	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5
	2	3019.0	3019.0	3216.9	3019.0	2827.4	2375.8	2551.7	2733.9	2827.4	2827.4
	5	3848.5	3959.1	3848.5	3848.5	3848.5	2827.4	2827.4	3318.3	3525.6	3525.6
F2	0	1590.0	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5
	2	2827.4	3525.6	2827.4	2827.4	3318.3	3117.2	3117.2	3216.9	3117.2	3117.2
	5	3019.0	3525.6	3848.5	3848.5	3848.5	3739.2	3848.5	3848.5	3848.5	3848.5
F3	0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0
	2	2042.8	2206.1	2206.1	2375.8	2042.8	2042.8	2042.8	2206.1	2375.8	2042.8
	5	3525.6	3421.1	3216.9	301.07	2375.8	2642.0	2642.0	2642.0	2642.0	2642.0
DETERMINACIÓN DEL ÁREA DE EXTENSIBILIDAD - TEMPERATURA ELEVADA											
Muestras		3 (mm²)	5 (mm²)	7 (mm²)	9 (mm²)	12 (mm²)	14 (mm²)	17 (mm²)	19 (mm²)	21 (mm²)	24 (mm²)
F1	0	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5
	2	3117.2	3117.2	3297.9	3216.9	3369.6	3523.6	3771.8	3793.7	3739.3	3848.5
	5	3848.5	3936.9	3959.1	4048.9	4162.5	4128.2	4453.3	4952.3	5515.4	6054.5
F2	0	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5	1963.5
	2	2827.4	3067.9	3147.0	3117.2	3369.6	3349.0	3421.1	3523.6	3578.4	3523.6
	5	3685.3	3685.3	3881.5	3881.5	3903.6	3959.1	4048.9	4128.2	4300.8	4015.1
F3	0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1590.0	1256.6	1256.6	1256.6	1256.6
	2	2148.3	2189.5	2231.2	2533.8	2248.0	1772.0	1794.5	1794.5	2290.2	1908.9
	5	3297.9	3349.0	3349.0	3019.0	3019.0	2401.8	2148.2	2231.2	2533.8	2189.5

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

- **Evaluación de las muestras expuestas a temperatura ambiente 20°C**

En cuanto se refiere a la extensibilidad, los autores mencionan que si se presenta un área adecuada resulta ser más práctica su aplicación sobre la piel (Jiménez Soriano, Fresno Contreras y Sellés Flores 2001, pp. 513-522).

Cabe recalcar que la evaluación de extensibilidad presenta una relación directa con la deformación y el aspecto de las formulaciones, menciona que una emulsión no debe ser ni demasiado extensible es decir muy fluida o poco extensible o muy viscosa ya que su aplicación sería incomoda (Pérez-Bueno et al. 2011, pp. 75-79).

Exponiendo las fórmulas a una temperatura de 20 °C, se pudo observar que en F1 hasta el día 12 el área de extensibilidad permaneció constante, después se tornó ligeramente viscoso ya que se redujo su extensibilidad y al final del estudio recuperó un poco su fluidez.

Por el contrario, la F2 con el pasar de los días presenta un aumento poco significativo con respecto a su extensibilidad siendo esta la más adecuada. En el caso de F3, con el paso de los días su extensibilidad se fue perdiendo progresivamente, volviéndose cada más más viscosa que al inicio.

- **Evaluación de las muestras expuestas a temperatura elevada 40°C**

Se puede observar que en la F1 a partir del día 17 la emulsión se presenta mucho más fluida que al inicio alcanzando el valor de 6054.5mm² lo cual es más del doble de la inicial, es por ello que se considera demasiado extensible. En cuanto la F3 se evidencia que su área de extensibilidad con el pasar de los días se vuelve más viscosa, es decir, poco extensible; por tal motivo, resultaría incómoda su aplicación.

Por último, la F2 presenta cambios en su extensibilidad, pero dichos cambios no son tan significativos, sino que se encuentran dentro del área adecuada.

Para evaluar el parámetro de extensibilidad se realizó una comparación gráfica entre los datos del control final y los datos del control inicial. A continuación, se observan las gráficas obtenidas:

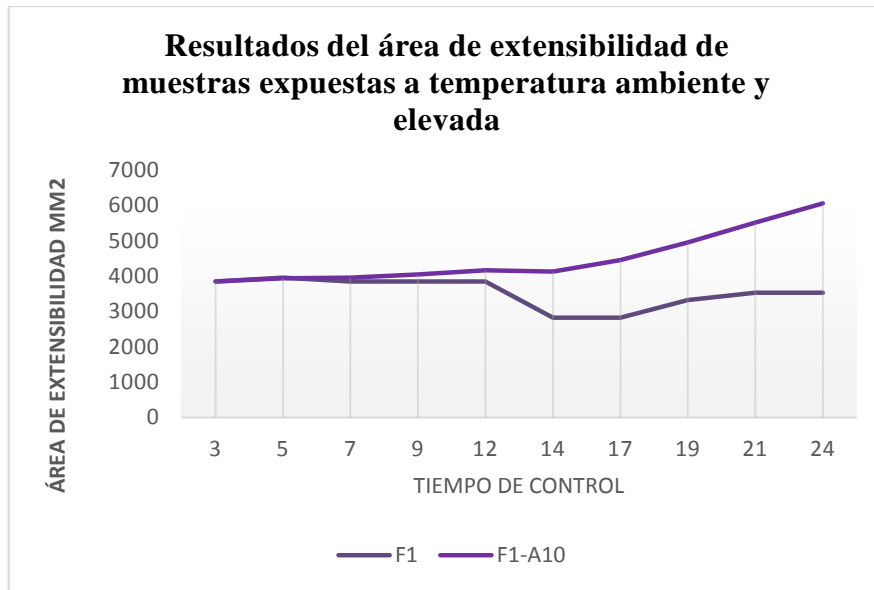


Gráfico 4-3: Resultados del área de extensibilidad de la F1

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

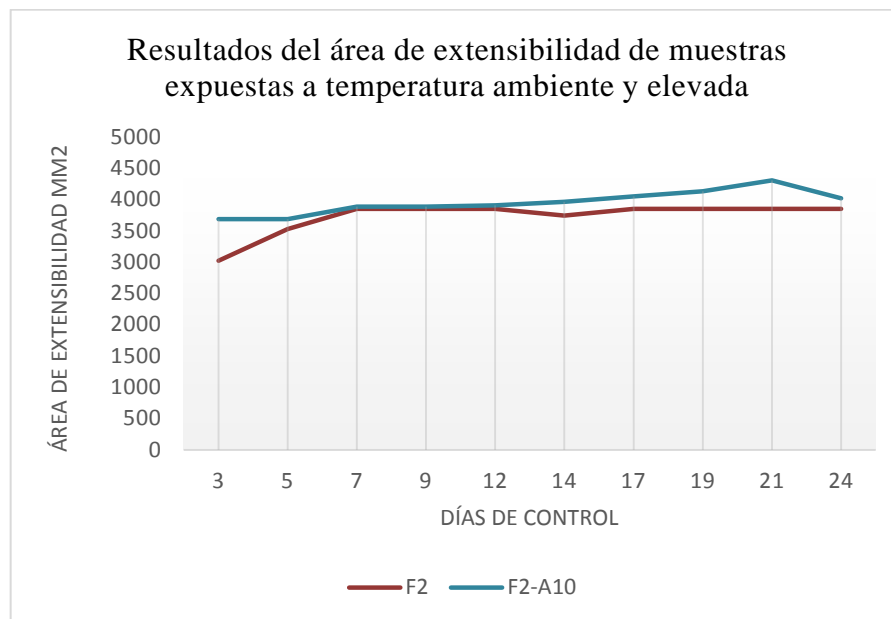


Gráfico 5-3: Resultados del área de extensibilidad de la F2

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

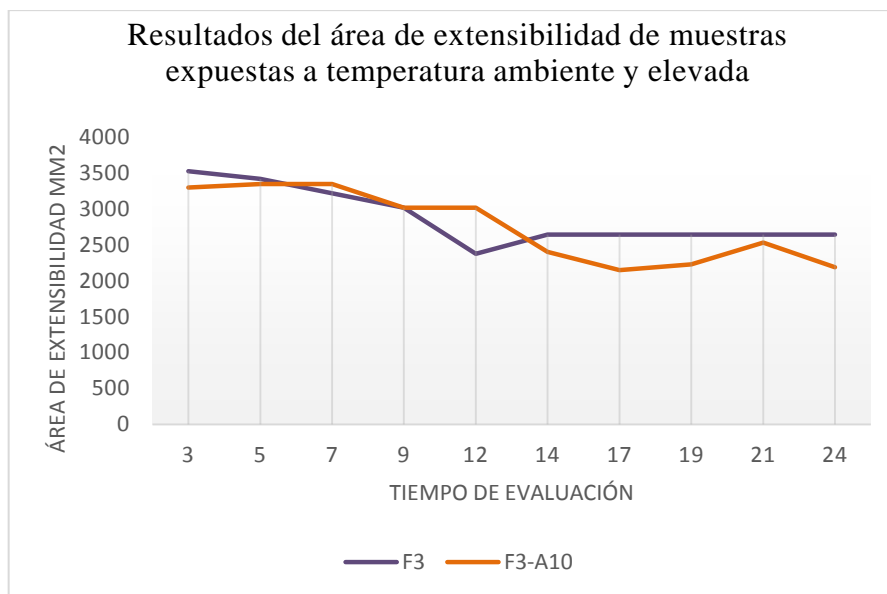


Gráfico 6-3: Resultados del área de extensibilidad de la F3

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

En la gráfica 4-3, se pudo observar que en la emulsión F1 aumenta su fluidez tanto a temperatura de 20 °C como a 40 °C, volviéndola muy extensible lo cual no es recomendable en el momento de su aplicación. En el caso de la emulsión 2 (gráfico 5-3), la extensibilidad no varía significativamente emulsión en los 24 días de estudio, por lo cual se evidencia una aceptable acogida por el consumidor.

Por ello, se considera a la emulsión F2 con una extensibilidad óptima para la superficie cutánea, no solamente por la baja variabilidad de los datos sino también por tener un valor intermedio, es decir que no sea demasiada viscosa o a su vez demasiada fluida provocando malestar en los consumidores.

Finalmente, la emulsión F3 (gráfico 6-3) presenta variaciones elevadas en su extensibilidad ya que al inicio del control y en la exposición a estabilidad acelerada se convirtió en una emulsión muy viscosa ya que perdió gran parte de extensibilidad, es por ello que no es tan recomendable ya que no sería de fácil untamiento en la piel.

3.6. Evaluación microbiológica

Cabe mencionar que todos los ensayos de determinación de microorganismos se realizaron usando la formulación F2, ya que presentó las características más adecuadas de estabilidad acelerada, ensayos organolépticos y fisicoquímicos.

3.6.1. Recuento de aerobios mesófilos totales en la emulsión

Como se menciona en la Norma ISO 21149:2017, el análisis de este grupo de bacterias involucra a todos los microorganismos capaces de crecer en presencia de oxígeno a una T° comprendida entre 20 °C y 45 °C. El recuento de microorganismos aerobios mesófilos, establece la microflora total del producto, pero sin identificar y especificar el tipo. Un recuento elevado no implica presencia de flora patógena, de igual manera un recuento bajo de estos no asegura la ausencia de patógeno.

Tabla 22-3: Resultados de análisis de aerobios mesófilos

<i>N° de muestra/ Dilución</i>	<i>Producto</i>	<i>UFC/ g o ml</i>
10^{-1}	Emulsión o/w	Ausentes
10^{-2}	Emulsión o/w	Ausentes

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Como se observa en la tabla 22-3, tanto en la siembra de la solución madre (10^{-1}) como en la dilución 1:100 (10^{-2}), no se observó crecimiento de este tipo de bacterias, asegurando así que no hay contaminación de materia prima, la inexistencia de patógenos en el producto. Se puede evidenciar en la Figura 8-3 (anexos), es así que podemos decir que la emulsión elaborada se encuentra aceptada dentro de este campo (ISO 2014, p. 5).

3.6.2. Recuento de *Staphylococcus aureus* en la emulsión

Como menciona (Vallejo y Peñafiel 2012, pp. 15-98), esta prueba investiga la presencia o ausencia de *Staphylococcus aureus*, esta bacteria produce exotoxinas llamadas exfoliatinas, que pueden causar descamación de la piel.

Tabla 23-3: Resultados de análisis de *Staphylococcus aureus*

<i>N° de muestra/ Dilución</i>	<i>Producto F2</i>	<i>UFC/ g o ml</i>
10^{-1}	Emulsión o/w	Ausentes

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Staphylococcus aureus se incubó en medio Mannitol a una temperatura de $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante un período de 24 horas, debido a que no se observó crecimiento después de este tiempo, se incubó por 24 horas más. Después de las 24 h y 48 h de incubación de la muestra, no se evidencio crecimiento de este tipo de bacterias como se observa en la Tabla 23-3, asegurando así que la crema es aprobada para el uso sobre la piel.

3.6.3. Recuento de *Escherichia coli* en la emulsión

La presencia de *Escherichia coli* es un indicador de malas prácticas higiénicas durante la fabricación de productos cosméticos (ISO 2015, p. 14).

Esta bacteria se incubó a una temperatura de $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ en el medio EMB durante un período de 24 horas y no se evidenció crecimiento de este tipo de bacterias como se observa en la Figura 11-3 (Anexo). Demostrando así que la crema elaborada cumple con lo solicitado por el ARCSA y las normas ISO.

Tabla 24-3: Resultados de análisis de *Escherichia coli*

N° de muestra/ Dilución	Producto F2	UFC/ g o ml
10^{-1}	Emulsión o/w	Ausentes

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

3.6.4. Recuento de Hongos (Mohos y Levaduras) en la emulsión

La presencia de hongos se debe a la contaminación del ambiente en el cual se elabora el producto, como menciona (Andrade Estévez y Valdiviezo Aguilar 2012, pp. 16-137), los hongos y las levaduras son organismos pertenecientes al reino Fungi. Este grupo presenta múltiples formas, incluidos setas, mohos y organismos microscópicos como las levaduras.

Tabla 25-3: Resultados de análisis de hongos (Mohos y Levaduras)

N° de muestra/ Dilución	Producto F2	UFC/ g o ml
10^{-1}	Emulsión o/w	Ausentes

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

Al leer los resultados después de los 3 días y 5 días de incubación en oscuridad, no se evidenció crecimiento en el parámetro para mohos y levaduras, como se puede observar en la Figura 10-3 (Anexo), lo que corrobora que la emulsión realizada se elaboró con las medidas sanitarias y estériles adecuadas, proporcionando así una crema apta para el consumidor y acorde a los parámetros establecidos por el ARCSA (ARCSA 2017, pp. 3-7).

5.1. Evaluación del costo de producción

A continuación, se observa la determinación del costo de producción de una crema con actividad hidratante a base de saponinas triterpénicas de 60 g:

Tabla 26-3: Hoja de costos de producción de la emulsión F2

Componentes	Fórmula F2	Costos
Ácido esteárico (g)	2	0.04
Alcohol cetílico (g)	1.5	0.03
Manteca de cacao (g)	1.43	0.25
Aceite de almendras (g)	1.3	0.02
Aceite de coco (g)	1	0.02
Vitamina E (g)	0.5	0.15
Glicerina (g)	1.70	0.08
Éster de Azúcar (g)	0.60	0.04
Benzoato de potasio (g)	0.44	0.03
Saponina (g)	0.83	0.36
Agua de rosas (ml)	8	0.04
Agua destilada (ml)	Csp.	0.03
Total componentes		1.09
Frasco		1.50
Mano de obra		0.30
Costos Fabriles		0.50
TOTAL		3.39

Realizado por: Tello, Johana; 2022.

En la hoja de costos de producción se integran los tres elementos del costo de producción, indicando en ella el costo unitario correspondiente por cada gramo o ml empleado en la formulación, que es la materia prima, la mano de obra y los costos fabriles. De esta forma el costo unitario de un frasco que contiene 60 g de crema es de \$3.39, es decir lo que costo fabricarlo, tal como se puede apreciar en la tabla 26-3.

El costo del producto puede variar si se opta por colocar el producto en otro frasco u envase que sea de un precio mucho más cómodo, pero cabe recalcar que al ser un envase de vidrio y al ser sometido a las pruebas de estabilidad aseguramos que el producto se mantiene en las mejores condiciones para el consumidor, así podemos ofrecer un producto con un costo bajo y con un alto índice de calidad.

Una vez determinado el costo unitario, es indispensable fijar el rango de utilidad que se desea alcanzar, el cual usualmente se basa en el criterio de dirección de la empresa, para poder así establecer el precio de venta.

Como lo menciona (López Parra 2014, pp. 5-48), permitir tener un manejo apropiado de las operaciones, conocer gastos y los costos reales que surgen durante el proceso productivo, es de vital importancia para así poder conocer y entender si resulta un beneficio elaborar el producto.

CONCLUSIONES

- A través de la correcta aplicación de los principios de extracción se logró obtener saponina cruda con un porcentaje del 78.28% por HPLC, esto se alcanzó mediante la separación óptima de saponina y componentes no deseados como almidón y proteínas presentes en el mojuelo de quinua.

Para ello es muy importante tener en cuenta la etapa de remojo y maceración, al igual que el porcentaje de etanol utilizado; de igual manera el manejo del método de secado más adecuado para la eliminación total de la humedad en las muestras, es una pieza clave para así obtener saponina cruda cristalizada.

- Una vez que las emulsiones se sometieron a varios controles de calidad, ensayos de estabilidad acelerada a 40 ° C y 65 % HR y pruebas microbiológicas, se logró determinar que la formulación 2 es la más adecuada ya que permaneció en un pH 5 el cual es apto para su aplicación a nivel cutáneo, además resulto seguir el correcto proceso de emulsificación ya que no presentó separación de fases, de igual manera se logró evidenciar el uso correcto de las materias primas debido a la ausencia de grumos e impurezas en las mismas.

Dentro de los ensayos microbiológicos se comprobó que las medidas de higiene fueron las óptimas ya que en los estudios realizados no se observó la presencia de UFC y así la F2 cumple con todos los parámetros establecidos por la FDA y ECOCERT.

- La determinación del costo de producción ha permitido evidenciar lo primordial que es su conocimiento, porque en él se observa, el costo de la materia prima que se emplea, la mano de obra y los gastos fabriles que se requieren en la elaboración de la crema hidratante y con ello se puede definir fijar el precio de venta al público, como se observó el costo para 60 g de crema sería \$3.39, el cual no es elevado debido al uso de componentes naturales para su formulación.

RECOMENDACIONES

- Profundizar los estudios de estabilidad acelerada para determinar con exactitud la vida útil de la crema.
- Realizar estudios de toxicidad para asegurar el uso de la crema en los consumidores.
- Realizar formulaciones con saponina purificada para observar el grado de aceptación y factibilidad de la misma.
- Realizar un estudio de mercado para determinar el sector con mayor aceptación de la crema.
- Realizar estudios para determinar el nivel de hidratación de crema, tomando en cuenta el nivel de absorción en la piel.

BIBLIOGRAFÍA

AH, N., AA, Z., MA, H. y IS, K. "Estabilidad de las preparaciones cosméticas que contienen vitamina E y acetato de vitamina E". *Revista de tecnología farmacéutica global* [en línea], 2012 pp. 1-8. [Consulta: 17 abril 2021]. ISSN 09758542. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/235999198_Stability_of_vitamin_E_and_vitamin_E_acetate_containing_cosmetic_preparations.

AHUMADA, A., ORTEGA, A., CHITO, D. y BENÍTEZ, R. "Saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.): un subproducto con alto potencial biológico". *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* [en línea], 2016, vol. 45, no. 3, pp. 438-469. [Consulta: 6 abril 2021]. ISSN 0034-7418. DOI 10.15446/rcciquifa.v45n3.62043. Disponible en: www.farmacia.unal.edu.co/http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v45n3.62043.

ALCALDE, T. "Cosmética natural y ecológica. Regulación y clasific Offarm". *ELSEVIER* [en línea], 2008, pp. 96-104. [Consulta: 12 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-cosmetica-natural-ecologica-regulacion-clasific-13127388>.

ALEGRÍA, G. y AMAYA, C. RECOPIACION DE MONOGRAFIAS DE EXCIPIENTES Y VEHÍCULOS UTILIZADOS EN LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS Y COSMÉTICOS EN LA CATEDRA DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA. [en línea], 2007. El Salvador: [Consulta: 7 abril 2021]. Disponible en: [http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/3146/1/Tesis de Alegria Medina.pdf](http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/3146/1/Tesis%20de%20Alegria%20Medina.pdf).

ALMODOVAR, Y. y ALINA, R. Evaluación del comportamiento de estearato de trietanolamina y alcohol cetílico en emulsiones cosméticas [en línea] (Trabajo de titulación). (Pregrado). INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL. México, 2013.[Consulta: 9 febrero 2021] .Disponible en: <https://tesis.ipn.mx/jspui/handle/123456789/16955>

ALVEAR SANDRA. Estudios de estabilidad acelerada en cremas formuladas con aceites de frutos de tres especies vegetales: morete, chonta y sachá inchi [en línea] .(Trabajo de titulación). (Pregrado). Universidad Politécnica Salesiana, Quito, 2013. [Consulta: 9 febrero 2021]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/4013/1/UPS-QT03053.pdf>.

ANDRADE ESTÉVEZ, A.C. y VALDIVIEZO AGUILAR, A.B. Control microbiológico de cosméticos elaborados artesanalmente en base de productos naturales en la ciudad de Quito [en línea]. (Trabajo de titulación) (Pregrado). Universidad Católica, Quito, 2012. [Consulta: 27

marzo 2021]. Disponible en:
[http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/9579/merged %2848%29.pdf?sequence=1
&isAllowed=y.](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/9579/merged%202848%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

ARANBERRI, I., BINKS, B.P., CLINT, J.H. y FLETCHER, P.D.I. "ELABORACION Y CARACTERIZACIÓN DE EMULSIONES ESTABILIZADAS POR POLIMEROS Y AGENTES TENSIOACTIVOS". *Revista Iberoamericana de Polímeros* [en línea], 2006, vol. 7, no. 3, pp. 211-231. [Consulta: 13 mayo 2021]. Disponible en:
<https://reviberpol.files.wordpress.com/2019/08/2006-aranberri.pdf>.

ARCSA. Especificaciones fisicoquímicas, organolépticas y microbiológicas para los productos cosméticos de bajo riesgo. [en línea], 2017. Guayaquil: [Consulta: 19 febrero 2021]. Disponible en:
<https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/03/Instructivo-Externo-especificaciones-físico-químicas-organolépticas-y-microbiológicas-cosméticos-de-bajo-riesgo.pdf>.

ARCSA. Especificaciones fisicoquímicas, organolépticas y microbiológicas para los productos cosméticos de bajo riesgo. *CONTROL SANITARIO* [en línea], 2017. [Consulta: 27 marzo 2021]. Disponible en:
<https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/03/Instructivo-Externo-especificaciones-físico-químicas-organolépticas-y-microbiológicas-cosméticos-de-bajo-riesgo.pdf>.

ARÚS PAMPÍN, L., PANEQUE QUEVEDO, A., GARCÍA PULPEIRO, O., BOZA RIVERA, A., SORDO MARTINEZ, L. y NUÑEZ-SELLÉS, A. "Estabilidad de la crema elaborada a partir del extracto seco de la corteza de *Mangifera indica* L. (*Vimang*)". *Lat. Am. J. Pharm* [en línea], 2003, vol. 22, no. 4, pp. 8-335. [Consulta: 7 abril 2021]. ISSN 0326-2383. Disponible en:
http://www.latamjpharm.org/trabajos/22/4/LAJOP_22_4_1_7_308KOD202T.pdf.

BALSECA, N. Obtención y evaluación de saponinas hidrolizadas provenientes del mojuelo de quinua amarga (*chenopodium quinoa*) a partir de una hidrólisis ácida. [en línea] (Trabajo de titulación) (Pregrado) ESPOCH, Riobamba, 2019 [Consulta: 7 abril 2021]. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/13254/1/156T0005.pdf>.

BRAVO RUIZ, A. Determinación experimental del balance hidrofílico-lipofílico (h/lb) de solventes orgánicos de uso común en agroquímicos empleando ésteres de sorbitan etoxilados” [en línea] (Trabajo de titulación) (Pregrado). Universidad de Guayaquil, Guayaquil, 2017.

[Consulta: 18 abril 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/22140/1/401-1276 - balance hidrofílico-lipofílico de solventes orgánicos.pdf>.

CALVO HERNÁNDEZ, B. PRÁCTICAS DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA I. [en línea], 2018. Vasco: [Consulta: 26 febrero 2021]. Disponible en: [https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/27648/Cuaderno de prácticas TF I .pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/27648/Cuaderno_de_prácticas_TF_I.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

CÁRDENAS VALLEJO, L., MILENA ROJAS GÓMEZ, L. y ENRIQUE DEVIA PINEDA, J. Elaboración de crema antiestrías a partir de productos naturales a escala de laboratorio. [en línea]. Medellín, 2007 [Consulta: 19 febrero 2021]. Disponible en: [https://repository.eafit.edu.co/xmlui/bitstream/handle/10784/347/Liliana_CardenasVallejo_2007 .pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repository.eafit.edu.co/xmlui/bitstream/handle/10784/347/Liliana_CardenasVallejo_2007.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

CHEOK, C.Y., SALMAN, H.A.K. y SULAIMAN, R. "Extraction and quantification of saponins: A review". *Food Research International* [en línea], 2014, vol. 59, pp. 16-40. [Consulta: 23 abril 2021]. ISSN 09639969. DOI 10.1016/j.foodres.2014.01.057. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S096399691400074X>.

CLEMENT, C. Obtención de un éster de sacarosa a partir de la esterificación del azúcar, vía catálisis enzimática con laurato de vinilo [en línea] (Trabajo de titulación) (Pregrado) , Cali, 2014 [Consulta: 17 abril 2021]. Disponible en: https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/78593/1/clement_obtencion_sacarosa_2015.pdf.

COBOS YANEZ, D. Elaboración de una crema nutritiva facial a base de la pulpa de Chirimoya (*Annona cherimola*, Annonaceae) [en línea]. Universidad Politécnica Salesiana, Quito, 2015 [Consulta: 14 marzo 2021]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/9262/1/UPS-QT07045.pdf>.

CODINA, A. Hidratación cutánea y sustancias hidratantes . *ELSEVIER* [en línea], 2001, vol. 20, no. 3, pp. 93-98. [Consulta: 9 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-hidratacion-cutanea-sustancias-hidratantes-10022010>.

COLOMNANO, L. CONTABILIZACIÓN DE LOS COSTOS DE PRODUCCIÓN EN EMPRESA LÁCTEOS DEL VALLE. [en línea]. Córdoba, 2013. [Consulta: 8 marzo 2021].

Disponible en: [https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/1728/Proyecto Integrador - Lucas Colombano.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/1728/Proyecto%20Integrador%20-%20Lucas%20Colombano.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

COMINA PARRA, E. Formulación de una crema humectante utilizando como emulgente natural y biodegradable saponinas triterpénicas extraídas del fruto de *Sapindus saponaria* L. (Jaboncillo). [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado) Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador. 2018. pp. 30-40 [Consulta: 8 mayo 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/17335/1/T-UCE-0008-CQU-065.pdf>.

EL HAZZAM, K., HAFSA, J., SOBEH, M., MHADA, M., TAOURIRTE, M., KACIMI, K.E.L. y YASRI, A. "An insight into saponins from Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd) A review". *Molecules* [en línea], 2020, vol. 25, no. 5. [Consulta: 6 abril 2021]. ISSN 14203049. DOI 10.3390/molecules25051059. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7179108/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/347179108/).

FAO, 2011,. La quinua: Cultivo milenario para contribuir a la seguridad alimentaria mundial. [en línea]. Bolivia, 2011. [Consulta: 7 mayo 2021]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/aq287s/aq287s.pdf>.

FLORENCE, A. y ATTWOOD, D. *Physicochemical Principles of Pharmacy. Published by Palgrave* [en línea]. 2006, pp. 53-60. [Consulta: 8 mayo 2021]. ISBN 0 85369 608. Disponible en: [http://library.navoiy-uni.uz/files/florence a. t., attwood d. - physicochemical principles of pharmacy \(4th edition\)\(2006\)\(492s\).pdf](http://library.navoiy-uni.uz/files/florence%20a.%20t.,%20attwood%20d.%20-%20physicochemical%20principles%20of%20pharmacy%20(4th%20edition)(2006)(492s).pdf).

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Inactive Ingredient Search for Approved Drug Products. *FDA* [en línea]. 2019. [Consulta: 12 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/iig/index.cfm>.

FOY VALENCIA, E., MAC DONALD, D., CUYOS, M. y DUEÑAS, R. "EXTRACCIÓN, IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE SAPONINAS EN *Agaricus bisporus*". *Biotempo* [en línea], 2005, vol. 5, no. 1, pp. 31-36. [Consulta: 7 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.urp.edu.pe/pdf/id/2225/n/pdf>.

GARCÍA, F. Optimización del proceso de fabricación de una crema para manos [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado) Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca. 2014. [Consulta: 9 mayo 2021]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14478/421019.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.

GARCÍA, M., PLAZAS, N., CARVAJAL, D. y FERREIRA, S. "Descripción de las saponinas en quinua («Chenopodium quinoa» willd) en relación con el suelo y el clima". *Dialnet* [en línea], 2018, pp. 241-249. [Consulta: 7 mayo 2021]. ISSN 0122-056X. Disponible en: <https://doi.org/10.23850/22565035.1451>.

GENNARO, A.R. Remington Farmacia [en línea]. Philadelphia: Panamericana. 2003, pp 20. [Consulta: 13 mayo 2021]. ISBN 9500618664. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=Av4IIsyH-qcC&pg=PA374&dq=coalescencia&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwj3qv-8i8DwAhVRhuAKHTmUBBoQ6AEwAXoECAUQAg#v=onepage&q=coalescencia&f=false>.

GIANNA VICENTE. EXTRACCIÓN, CUANTIFICACIÓN Y PURIFICACIÓN DE SAPONINAS DE SEMILLAS DE *Chenopodium quinoa* Willd PROVENIENTES DEL NOROESTE ARGENTINO [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado). Universidad Nacional de Córdoba, 2013. [Consulta: 8 febrero 2021]. Disponible en: [https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/1413/Tesis Doctoral Vicente Gianna 2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/1413/Tesis%20Doctoral%20Vicente%20Gianna%202013.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

GÓMEZ-CARAVACA, A.M., IAFELICE, G., LAVINI, A., PULVENTO, C., CABONI, M.F. y MARCONI, E. "Phenolic compounds and saponins in quinoa samples (*Chenopodium quinoa* Willd.) grown under different saline and nonsaline irrigation regimens". *Journal of Agricultural and Food Chemistry* [en línea], 2012, vol. 60, no. 18, pp. 4620-4627. [Consulta: 7 abril 2021]. ISSN 15205118. DOI 10.1021/jf3002125. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/jf3002125>.

GUILCAPI, V. "EVALUACIÓN DE MÉTODOS PARA LA EXTRACCIÓN DE SAPONINA PRESENTE EN EL MOJUELO DE QUINUA AMARGA [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado). ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO. Riobamba, Ecuador, 2019. [Consulta: 26 marzo 2021]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/270184026.pdf>.

GUNSHA, L.J. "ELABORACIÓN DE UN EMULSIONANTE COSMÉTICO A BASE DE LAS SAPONINAS DEL AGUA DE LAVADO DE QUINUA (*Chenopodium quinoa*) EN ERPE [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado). ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO. Riobamba, Ecuador, 2013. [Consulta: 7 abril 2021]. Disponible en: <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/2471/1/56T00352.pdf>.

GUZMÁN, D. ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO DE LAS EMULSIONES Y SU INFLUENCIA EN LA CADENA DE PRODUCCIÓN DE HIDROCARBUROS [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado). Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, 2018. [Consulta: 13 mayo 2021]. Disponible en: <http://tangara.uis.edu.co/biblioweb/tesis/2018/173272.pdf>.

HAMILTON, dos S. Emulsiones Cosméticas. *Cosméticos & Tecnología Latinoamericana*, 2010. vol. 1, no. 1, pp. 28-36.

HASSAN, A.K. "New Accelerating Stability Testing Protocol for O/W Emulsions Stabilized by Nonionic Surfactants Including Storage Temperature Determination". *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* [en línea], 2016, vol. 78, no. 3, pp. 395-401. [Consulta: 19 febrero 2021]. DOI 10.4172/pharmaceutical-sciences.1000130. Disponible en: <https://www.ijpsonline.com/articles/new-accelerating-stability-testing-protocol-for-ow-emulsions-stabilized-by-nonionic-surfactants-including-storage-temper.pdf>.

HERNÁNDEZ, S.A. y ZACCONI, F.C.M. "Sweet almond oil: Extraction, characterization and application". *Quimica Nova* [en línea], 2009, vol. 32, no. 5, pp. 1342-1345. [Consulta: 17 abril 2021]. ISSN 16787064. DOI 10.1590/s0100-40422009000500044. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422009000500044&lng=en&nrm=iso&tlng=es.

ISO, 2014., ISO - ISO 17516: Cosméticos - Microbiología - Límites microbiológicos. [en línea]. 2014. [Consulta: 26 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/59938.html>.

ISO, 2015., ISO - ISO 21150. Cosmetics — Microbiology — Detection of Escherichia coli. [en línea]. 2015. [Consulta: 26 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/68311.html>.

ISO 16649-1. Análisis de E. coli utilizando TBX Agar. *SISTEMAS AVANZADOS DE ANÁLISIS* [en línea]. 2001. [Consulta: 26 febrero 2021]. Disponible en: http://www.analisisavanzados.com/modules/mod_tecdata/E coli ISO 16649-1 2018.pdf.

JIMÉNEZ, D., MORENO, S. y GRACIDA, J. "Propiedades , aplicaciones y producción de biotensoactivos: una revisión". *Revista internacional de contaminación ambiental* [en línea], 2010, vol. 26, no. 1. [Consulta: 7 mayo 2021]. ISSN 0188-4999. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992010000100006.

JIMÉNEZ SORIANO, M.M., FRESNO CONTRERAS, M.J. y SELLÉS FLORES, E "Development of a cream from a self-emulsifying base and moisturizing actives". *Farmaco*, 2001, vol. 56, no. 5-7, pp. 513-522. ISSN 0014827X. DOI 10.1016/S0014-827X(01)01087-4.

KENNETH EDWARDS. Guía de pruebas de estabilidad para la seguridad del producto y la información sobre la vida útil. [en línea]. 2018. [Consulta: 19 febrero 2021]. Disponible en: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/testing/methoddevelopment/Stability-Testing-Guidance-for-Product-Safety-and-Shelf-life-Insight-503072831.html>.

LENDINEZ, C. Estudio de emulsiones altamente concentradas de tipo w/o relación entre tamaño de gota y propiedades. 2015. Barcelona: Iniversitat de Barcelona.

LILLINI, G., PASQUALI, R., PEDEMONTE, C., BREGNI, C. y LAVASELLI, S. "Estudio de la estabilidad de emulsiones con estructuras líquido-cristalinas, y su aplicación farmacéutica mediante el agregado de un principio activo liposoluble: Econazol". *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* [en línea], 2016, vol. 45, no. 1, pp. 5-20. [Consulta: 18 abril 2021]. ISSN 0034-7418. DOI 10.15446/rcciquifa.v45n1.58011. Disponible en: www.farmacia.unal.edu.co.

LÓPEZ, F. y TITUAÑA, K. ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE CREMA FACIALES ELABORADOS CON MATICO (Aristeguetia glutinosa) E ISHPINGO (Ocotea quixos) [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado). Quito: UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA. Quito, Ecuador, 2017. [Consulta: 8 mayo 2021]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/14282/1/UPS-QT11774.pdf>.

LÓPEZ, M. Marketing y cosmética [en línea]. 2007, vol 2. Madrid: ESIC. [Consulta: 8 mayo 2021]. ISBN 9788473564878. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=M-YOLjbNIkwC&pg=PA87&dq=cremas+cosmeticas&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjF5P65yLvwAhWtTd8KHWzJA2IQ6AEwBXoECAMQAg#v=onepage&q=cremas+cosmeticas&f=false>.

LÓPEZ PARRA, M.E. "DETERMINACIÓN DEL COSTO UNITARIO, UNA HERRAMIENTA FINANCIERA EFICIENTE EN LAS EMPRESAS". *El Buzón de Pacioli* [en línea], 2014, pp. 5-48. [Consulta: 27 marzo 2021]. Disponible en: <http://www.itson.mx/Pacioli>.

LOZANO A ; E DGAR TICONA, M., CARRASCO, C., FLORES, Y. y LM ANZA, R.A. "CUANTIFICACIÓN DE SAPONINAS EN RESIDUOS DE QUINUA REAL CHENOPODIUM QUINOA WILLD". *Revista Boliviana de Química*, 2012, vol. 29, no. 2, pp. 128-135. ISSN 0250-5460.

MARÍA CLARA, R.F., LINA MARCELA, Z.T. y LIZET GUIOT, M. ACEITE DE COCO: CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y POSIBLES APORTES A LA SALUD HUMANA trabajo de grado para optar al título de Especialista en. [en línea]. 2020. Antioquia: [Consulta: 17 abril 2021]. Disponible en: http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/2682/1/Aceite_coco_Caracteristicas_nutricionales_salud_humana.pdf.

MARTINI, C., CHIVOT, M. y GÉRARD, P. "Dermocosmetica y Estetica". *Cosmetologia* [en línea]. 1997, vol 1. Barcelona: MASSON. [Consulta: 8 mayo 2021]. ISBN 8445805010. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=HM0Tl6T0IKkC&printsec=frontcover&dq=cremas+cosmeticas&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjF5P65yLvwAhWtTd8KHWzJA2IQ6AEwAHoECAQQA#v=onepage&q=cremas+cosmeticas&f=false>.

MEDINA-MEZA, I.G., ALUWI, N.A., SAUNDERS, S.R. y GANJYAL, G.M. "GC-MS Profiling of Triterpenoid Saponins from 28 Quinoa Varieties (Chenopodium quinoa Willd.) Grown in Washington State". *Journal of Agricultural and Food Chemistry* [en línea], 2016, vol. 64, no. 45, pp. 8583-8591. [Consulta: 7 abril 2021]. ISSN 15205118. DOI 10.1021/acs.jafc.6b02156. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.jafc.6b02156>.

MINERO, F.J.G. y DÍAZ, L.B. "Historia y actualidad de productos para la piel, cosméticos y fragancias. Especialmente los derivados de las plantas". *Ars Pharmaceutica* [en línea], 2017, vol. 58, no. 1, pp. 5-12. [Consulta: 8 mayo 2021]. ISSN 00042927. DOI 10.4321/S2340-98942017000100001. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942017000100001>.

MONTES, A.F. "Control de calidad | Farmacia Profesional". *ELSEVIER* [en línea], 2003, pp. 70-75. [Consulta: 26 febrero 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-control-calidad-13044494>.

MONTOYA, J.L. "Nuevos tensioactivos | Offarm". *ELSEVIER* [en línea], 2004, vol. 23, no. 2,

pp. 94-104. [Consulta: 7 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-nuevos-tensioactivos-13057697>.

MUÑOZ, J. "Hidratación cutánea. Estética y salud | Offarm". *ELSEVIER* [en línea], 2008, vol. 27, no. 11, pp. 48-51. [Consulta: 9 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-hidratacion-cutanea-estetica-salud-13130883>.

OBELIS GROUP. Cosmetic Product Stability Test. [en línea]. 2008. [Consulta: 19 febrero 2021]. Disponible en: <https://www.obelis.net/cosmetic-product-stability-test/>.

PAJUELO, R. "Posibilidades de la Saponina de quinua en la industria cosmética". *Posibilidades de la DE QUINUA SAPONINA en la industria cosmética*, 2016, vol. I, no. Primera, pp. 1-52. ISSN 134582.

PÉREZ-BUENO, T., RODRÍGUEZ-PERDOMO, Y., MORALES-LACARRERE, I., MARÍA SOLER-ROGER, D., DE LA, N. y MARTÍN-VIAÑA, P. "Comportamiento reológico y extensibilidad de una formulación semisólida a partir del extracto acuoso de *Rhizophora mangle* L". *Tecnol. Ciencia Ed. (IMIQ)* [en línea], 2011, vol. 26, no. 2, pp. 75-79. [Consulta: 19 febrero 2021]. ISSN 0186-6036. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/482/48221175003.pdf>.

RAMÍREZ-NIETO, N., BAENA, Y. y OSORIO, C. "Physicochemical Characterization of O/W Emulsions from Goldenberry (*Physalis peruviana*) as an Ingredient for Food Industry". *Informacion Tecnologica* [en línea], 2019, vol. 30, no. 3, pp. 147-156. [Consulta: 19 febrero 2021]. ISSN 07180764. DOI 10.4067/S0718-07642019000300147. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642019000300147>.

REMINGTON, J., COOK, F. y MARTIN, E. *Farmacia práctica de Remington ... : manual para farmacéuticos, médicos y estudiantes* [en línea]. 1953, Ed 10 ma. Mexico: Hispano América. [Consulta: 7 abril 2021]. Disponible en: <https://www.worldcat.org/title/farmacia-practica-de-remington-manual-para-farmaceuticos-medicos-y-estudiantes/oclc/55456202>.

RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ, A. *Chenopodium quinoa Willd. ¿Por qué nos interesa conocerla?* [en línea]. 2017, Laguna: Universidad de la Laguna. [Consulta: 7 mayo 2021]. Disponible en: [https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/8687/Chenopodium quinoa Willd. ¿Por que nos interesa conocerla.pdf?sequence=1](https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/8687/Chenopodium%20quinoa%20Willd.%20¿Por%20que%20nos%20interesa%20conocerla.pdf?sequence=1).

ROJAS, W., VARGAS MENA, A. y MILTON PINTO, P. "La diversidad genética de la quinua: potenciales usos en el mejoramiento y agroindustria". *SCIELO* [en línea], 2016, vol. 3, no. 2, pp. 114-124. [Consulta: 7 mayo 2021]. ISSN 2518-6868. Disponible en: http://www.scielo.org/bo/pdf/rriarn/v3n2/v3n2_a01.pdf.

ROSETO CRISTOBAL. El PH de la piel y de los cosméticos – Instituto de Dermocosmética. *Instituto de dermatocosmética* [en línea]. 2018 [Consulta: 19 febrero 2021]. Disponible en: <https://www.institutodermocosmetica.com/el-ph-de-la-piel-y-de-los-cosmeticos/>.

ROWE, R., SHESKEY, P. y QUINN, M. Handbook of Pharmaceutical Excipients [en línea]. 2015. sexta. Gran Bretaña: Royal Pharmaceutical Society. [Consulta: 7 abril 2021]. ISBN 978 1 58212 135 2. Disponible en: [https://jums.ac.ir/dorsapax/Data/sub_7/file/Handbook of pharmaceutical excipients.pdf](https://jums.ac.ir/dorsapax/Data/sub_7/file/Handbook%20of%20pharmaceutical%20excipients.pdf).

SADITH JAEL SARMIENTO MALPARTIDA. Evaluación del cumplimiento de los parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos en cremas y geles elaborados a base de baba de caracol, expendidos en casas o centros naturistas de la ciudad del Cusco 2013 [en línea]. 2014. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. [Consulta: 19 febrero 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/1464>.

SIMMONS, J. COSMETICOS: FORMULACION, PREPARACION Y APLICACION [en línea]. 1999, vol 1. Madrid: s.n. [Consulta: 14 marzo 2021]. ISBN 9788489922310. Disponible en: <https://www.casadellibro.com/libro-cosmeticos-formulacion-preparacion-y-aplicacion/9788489922310/680147>.

SPADA, F., BARNES, T.M. y GREIVE, K.A. "Skin hydration is significantly increased by a cream formulated to mimic the skin's own natural moisturizing systems". *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [en línea], 2018, vol. 11, pp. 491-497. [Consulta: 9 mayo 2021]. ISSN 11787015. DOI 10.2147/CCID.S177697. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S177697>.

SURÁM, S. EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE UNA EMULSIÓN DE LA MEZCLA PARA DOS AGROQUÍMICOS LÍQUIDOS (FUNGICIDA Y FERTILIZANTE) [en línea]. 2012, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala [Consulta: 13 mayo 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/08/08_1270_Q.pdf.

TAPIA, M. "La quinua: historia, distribución geográfica, actual producción y usos - Dialnet".

Ambienta: La revista del Ministerio de Medio Ambiente [en línea], 2012, vol. 1, no. 99, pp. 104-119. [Consulta: 7 mayo 2021]. ISSN 1577-9491. Disponible en: https://www.miteco.gob.es/ministerio/pags/Biblioteca/Revistas/pdf_AM%2FAmbienta_2012_9_9_104_119.pdf.

TEJADA, C. EMULSIONANTES Y FABRICACIÓN DE COSMÉTICOS [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado), 2016, Sevilla: UNIVERSIDAD DE SEVILLA. [Consulta: 13 mayo 2021]. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/49338/Trabajo_Fin_de_Grado_Claudia_del_Rosario_Tejada_Romero.pdf?sequence=1.

THE DERM REVIEW. "Benefits of Fatty Acids: Stearic Acid." *International Journal of Toxicology* [en línea], 2000, vol. 6, no. 3, pp. 9-15. [Consulta: 22 enero 2021]. ISSN 1092874X. DOI 10.3109/10915818709098563. Disponible en: <https://thederreview.com/stearic-acid/>.

VALDÉS, L., TAMARGO, B., SALAS, E., PLAZA, ENRIQUE, I.L., BLANCO, Y., OTERO, A. y SIERRA, G. "Determinación de saponinas y otros metabolitos secundarios en extractos acuosos de *Sapindus saponaria* L. (jaboncillo)". *Revista Cubana de Plantas Medicinales* [en línea], 2015, vol. 20, no. 1, pp. 106-116. [Consulta: 7 mayo 2021]. ISSN 1028-4796. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962015000100010.

VALLEJO, G. y PEÑAFIEL, M. Verificación de prerrequisitos de limpieza y desinfección en superficies como parte de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de una empresa de catering en el servicio de cocina de un hospital de la ciudad de Quito mediante el control microbiológico de indicadores de contaminación [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado). 2012, Universidad Católica. Quito, Ecuador. [Consulta: 26 marzo 2021]. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10372/TESIS-PUCE-Vargas_Vallejo_Gabriela.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

VARÓN MARÍN, E. ELABORACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE MERCADO DE CREMA HIDRATANTE ARTESANAL A BASE DE ULLUCO (*Ullucus tuberosus*) EDNA LUCIA VARÓN MARÍN UNIVERSIDAD NACIONAL ABIERTA Y A DISTANCIA UNAD ESCUELA DE CIENCIAS BÁSICAS, TECNOLOGÍA E INGENIERÍA ECBTI CALI 2018. [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado). 2018, Cali: [Consulta: 7 abril 2021]. Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/18013/67031525.pdf?sequence=4&isAllowed=y>.

VILA JATO, J.L. Tecnología farmacéutica I [en línea]. 2001, Primera. Madrid: SÍNTESIS, S. A. [Consulta: 18 abril 2021]. ISBN 8477385378. Disponible en: https://drive.google.com/drive/folders/1vbmLuV_WSQb23aI4miQ-W7VTNgZLZphM.

VILLARREAL POZO, J. Análisis de la influencia del Balance Hidrofilico-Lipofílico en los surfactantes usados para recuperación mejorada de petróleo. [en línea]. (Trabajo de titulación). (Pregrado). 2019, Quito: [Consulta: 18 abril 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/18141/1/T-UCE-0012-FIG-088.pdf>.

WALL, M.E., EDDY, C.R., MCCLENNAN, M.L. y KLUMPP, M.E. "Detection and Estimation of Steroidal Sapogenins in Plant Tissue". *Analytical Chemistry* [en línea], 1952, vol. 24, no. 8, pp. 1337-1341. [Consulta: 8 febrero 2021]. ISSN 15206882. DOI 10.1021/ac60068a018. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac60068a018>.

WILKINSON, J. y MOORE, R. Cosmetología de Harry. 1990, vol 2. Madrid: DÍAS DE SANTOS. ISBN 9788487189388.

WILMINGTON, D. The HLB SYSTEM a time-saving guide to emulsifier selection ANTICIPATING NEEDS. [en línea]. 1976, California: [Consulta: 11 marzo 2021]. Disponible en: http://www.scientificspectator.com/documents/personal_care_spectator/The_HLB_Book_ICI.pdf.

YU, X.L. y HE, Y. "Tea saponins: Effective natural surfactants beneficial for soil remediation, from preparation to application." *RSC Advances* [en línea], 2018, vol. 8, no. 43, pp. 24312-24321. [Consulta: 11 marzo 2021]. ISSN 20462069. DOI 10.1039/c8ra02859a. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2018/ra/c8ra02859a>.



DIRECCION DE BIBLIOTECAS
Y RECURSOS PARA EL APRENDIZAJE
Y LA INVESTIGACION
Dra. Monaliza Parreño Quillos MBA
ANALISTA DE BIBLIOTECA 1

ANEXOS

ANEXO A: OBTENCIÓN DE SAPONINA CRUDA



Evaporación del líquido con saponina



Líquido obscuro y viscoso



Evaporación en bandejas



Cristalización de saponina

ANEXO B: PROCESO DE PURIFICACIÓN DE SAPONINA



Materiales para la purificación



Homogeinización de butanol, agua y saponina



Separación del extracto butanólico



Secado en rotavapor



Saponina purificada con éter



Sedimento después de centrifugación

ANEXO C: ELABORACIÓN DE LA EMULSIÓN



Fase oleosa



Unión de fases



Obtención de las emulsiones F1, F2 y F3

ANEXO D: CONTROL FÍSICO-QUÍMICO Y ORGANOLÉPTICO DE LAS 3 FORMULACIONES



Signo de la emulsión método: Método colorante



Evaluación organoléptica



Control de pH



Extensibilidad

ANEXO E: CONTROL DE LAS FORMULACIONES EN ESTABILIDAD ACELERADA A10



Condiciones de la cámara de estabilidad



Extensibilidad



Signo de la emulsión método: Método colorante



Evaluación organoléptica

ANEXO F: ELABORACIÓN DE MEDIOS PARA CONTROL MICROBIOLÓGICO



Preparación de medios



Plaqueo de medios



Incubación de cajas

ANEXO G: RESULTADOS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS



Figura 8-3: Recuento de aerobios mesófilos en agar PCA

Realizado por: Tello, Johana; 2022.



Figura 9-3: Recuento de *Staphylococcus aureus* en agar Mannitol

Realizado por: Tello, Johana; 2022.



Figura 10-3: Recuento de Hongos (Mohos y Levaduras) en Agar Sabouraud

Realizado por: Tello, Johana; 2022.



Figura 11-3: Recuento de *Escherichia coli* en Agar EMB

Realizado por: Tello, Johana; 2022



epoch

Dirección de Bibliotecas y
Recursos del Aprendizaje

*UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y
DOCUMENTAL*

REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 19 / 05 / 2022

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)
Nombres – Apellidos: <i>Johana Lilibeth Tello Montero</i>
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: <i>Ciencias</i>
Carrera: <i>Bioquímica y Farmacia</i>
Título a optar: <i>Bioquímica Farmacéutica</i>
f. Analista de Biblioteca responsable: <i>Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.</i>



0709-DBRA-UTP-2022