



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

**“ELABORACION Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA CREMA
FACIAL PARA EL ACNE A BASE DEL EXTRACTO
ALCOHOLICO DE TOMILLO (*Thymus vulgaris*)”**

**Tesis de grado previo a la obtención del título de:
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR: VITERI GAVILANES GABRIELA FERNANDA
TUTOR: BQF. VICTOR GUANGASIG T.

RIOBAMBA – ECUADOR

2015

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

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: “**ELABORACION Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA CREMA FACIAL PARA EL ACNE A BASE DEL EXTRACTO ALCOHOLICO DE TOMILLO** (*Thymus vulgaris*)” de responsabilidad de la señorita egresada Gabriela Fernanda Viteri Gavilanes, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Nancy Veloz DECANA	_____	_____
Dr. Félix Andueza DIRECTOR DE ESCUELA	_____	_____
BQF. Víctor Guangasig T. DIRECTOR DE TESIS	_____	_____
Dra. Elizabeth Escudero MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
Dra. Fabiola Villa MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
DOCUMENTALISTA SISBIB ESPOCH	_____	_____

Yo, **Gabriela Fernanda Viteri Gavilanes**, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

Gabriela Fernanda Viteri Gavilanes

DEDICATORIA

Infinitas gracias y alabanzas a Dios principalmente, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, por los triunfos y fracasos, por las lecciones de vida recibidas.

A mi hija Doriana quien ha sido y es mi fuerza, motivación, inspiración y felicidad; el motor que me obliga a funcionar y ser cada día mejor.

A mis padres, Rosa y Oswaldo por ser un pilar fundamental, por sus consejos, apoyo y comprensión en todo tiempo, por apoyarme con los recursos necesarios para poder estudiar. Por encaminarme en la vida y hacer de mí una buena persona.

A mis hermanas Jéssica, Karina y Solange por estar presentes, acompañándome y animándome en todo tiempo.

A mis sobrinas Jessalyn y Sarah que con sus locuras y cariño han hecho que mis días sean mejores y llenos de felicidad.

A mí cuñado Jonathan que con sus consejos y sabias palabras ha levantado mi ánimo y ha dado empuje a las cosas que he realizado.

Gabriela

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por nunca abandonarme y permitir que este gran sueño se haya realizado.

A mis padres por contar siempre con su apoyo tanto moral como económico, sus palabras de aliento que me permitieron llegar a la meta.

A mis hermanas por los momentos agradables que compartieron conmigo

A la familia Naranjo Viteri por su apoyo incondicional en los momentos en que más necesite.

A mi amigo y director de tesis Víctor Guangasig que ha sido mi ejemplo y apoyo a lo largo del desarrollo del proyecto.

A la Dra. Elizabeth Escudero por compartirme sus conocimientos y consejos de madre.

A mi padrino Fausto Tapia por estar pendiente de mí en el transcurso de mi carrera universitaria.

A mi amiga Lourdes por los momentos que compartimos, por ser espontánea y brindarme su amistad en los momentos de decaimiento.

Por último, pero no menos importante a Dorian, mi hija; no encuentro palabras que puedan describir todo lo que ha sacrificado para que yo pueda cumplir mi anhelado sueño.

Gabriela

INDICE GENERAL

RESUMEN	xiv
SUMMARY	xv
INTRODUCCION	1
	4
CAPITULO I	
1. MARCO TEÓRICO	4
1.1 Fitoterapia	4
<i>1.1.1 Definición</i>	4
<i>1.1.2 Características Generales</i>	4
<i>1.1.3 Usos</i>	4
<i>1.1.4 Fitomedicamento</i>	5
1.2 La Piel	5
<i>1.2.1 Funciones de la piel</i>	7
1.3 Problemas dérmicos	7
1.4 Acné	7
<i>1.4.1 Definición</i>	7
<i>1.4.2 Tratamiento</i>	8
<i>1.4.3 Cuidados de la piel con acné</i>	8
<i>1.4.4 Factores que empeoran el acné</i>	8
<i>1.4.5 Mitos sobre el acné</i>	9
1.5 Crema	9
<i>1.5.1 Definición</i>	9
<i>1.5.2 Clasificación</i>	9
<i>1.5.2.1 Propiedades de las Bases para Cremas</i>	10
<i>1.5.2.2 Características de los Principios Activos empleados</i>	10
<i>1.5.2.3 Conservadores Antimicrobianos</i>	11
<i>1.5.3 Cremas Faciales</i>	11
<i>1.5.3.1 Funciones de una Crema Facial</i>	11
<i>1.5.3.2 Componentes</i>	12
1.6 TOMILLO	13
<i>1.6.1 Taxonomía</i>	13

1.6.2	<i>Descripción botánica</i>	13
1.6.3	<i>Localización y Cultivo del Tomillo</i>	14
1.6.4	<i>Floración</i>	14
1.6.5	<i>Cosecha</i>	14
1.6.6	<i>Recolección</i>	14
1.6.7	<i>Composición Química</i>	14
1.6.7.1	<i>Timol</i>	14
1.6.7.1.1	<i>Datos Fisicoquímicos del Timol</i>	15
1.6.7.1.2	<i>Síntesis del Timol</i>	15
1.6.8	<i>Propiedades</i>	15
1.7	Control de Calidad para Cosméticos	16
1.7.1	<i>Controles Organolépticos</i>	16
1.7.2	<i>Controles Físico – Químicos</i>	16
1.7.3	<i>Control Microbiológico</i>	17
		19
CAPITULO II		
2.	MARCO METODOLOGICO	19
2.1	Lugar de la Investigación	19
2.2	Materiales, equipos y reactivos	19
2.2.1	<i>Materiales equipos y reactivos para el estudio Fitoquímico y Control de Calidad de la Droga seca y Extracto alcohólico de la Materia prima.</i>	19
2.2.1.1	<i>Material Vegetal.</i>	19
2.2.1.2	<i>Materiales de Laboratorio</i>	19
2.2.1.3	<i>Equipos</i>	20
2.2.1.4	<i>Reactivos</i>	21
2.2.2	<i>Materiales, Equipos y Reactivos para la elaboración y Control de Calidad de la crema facial.</i>	22
2.2.2.1	<i>Materiales</i>	22
2.2.2.2	<i>Equipos</i>	22
2.2.2.3	<i>Reactivos</i>	22
2.3	Métodos y Técnicas	23
2.3.1	<i>Pruebas de Control de Calidad de la Droga Vegetal</i>	23

2.3.1.1	<i>Determinación de Humedad</i>	23
2.3.1.2	<i>Determinación de Cenizas Totales</i>	23
2.3.1.3	<i>Determinación de Cenizas Solubles en Agua</i>	24
2.3.1.4	<i>Determinación de Cenizas Insolubles en Ácido Clorhídrico</i>	25
2.3.2	<i>Obtención del Extracto</i>	26
2.3.3	<i>Control de Calidad Del Extracto</i>	26
2.3.3.1	<i>Descripción Organoléptica</i>	26
2.3.3.2	<i>Determinación del olor</i>	26
2.3.3.3	<i>Determinación del color</i>	26
2.3.3.4	<i>Determinación del sabor</i>	27
2.3.3.5	<i>Determinación de pH</i>	27
2.3.3.6	<i>Determinación del Índice de Refracción</i>	27
2.3.3.7	<i>Determinación de la Densidad Relativa</i>	27
2.3.3.8	<i>Determinación de Sólidos Totales</i>	28
2.3.4	<i>Tamizaje Fitoquímico</i>	29
2.3.4.1	<i>Ensayo de Catequinas</i>	29
2.3.4.2	<i>Ensayo de Resinas</i>	29
2.3.4.3	<i>Ensayo de Fehling</i>	29
2.3.4.4	<i>Ensayo de Baljet</i>	29
2.3.4.5	<i>Ensayo de Liebermann-Burchard</i>	29
2.3.4.6	<i>Ensayo de Borntrager</i>	30
2.3.4.7	<i>Ensayo de la espuma</i>	30
2.3.4.8	<i>Ensayo del Cloruro Férrico</i>	30
2.3.4.9	<i>Ensayo de Shinoda</i>	30
2.3.4.10	<i>Ensayo de Antocianidinas</i>	31
2.3.4.11	<i>Ensayo de Mucilagos</i>	31
2.3.4.12	<i>Ensayo de los principios amargos y astringentes</i>	31
2.3.4.13	<i>Ensayo de Dragendorff</i>	31
2.3.4.14	<i>Ensayo de Mayer</i>	31
2.3.4.15	<i>Ensayo de Wagner</i>	31
2.3.5	<i>Cromatografía en Capa Fina</i>	32
2.3.6	<i>Cuantificación de Fenoles</i>	32
2.3.7	<i>Elaboración de la crema facial</i>	33

2.3.7.1	<i>Determinación del tipo de excipientes y las cantidades adecuadas para preparación de la crema facial.</i>	33
2.3.7.2	<i>Proceso de elaboración de la crema facial</i>	34
2.3.7.3	<i>Control de Calidad de la crema facial</i>	34
2.3.7.3.1	<i>Determinación del olor de la crema facial</i>	34
2.3.7.3.2	<i>Determinación del color de la crema facial</i>	34
2.3.7.3.3	<i>Determinación de la presencia de grumos de la crema facial</i>	34
2.3.7.3.4	<i>Determinación de untuosidad al tacto de la crema facial</i>	35
2.3.7.3.5	<i>Determinación de la extensibilidad de la crema facial</i>	35
2.3.7.3.6	<i>Determinación del pH de la crema facial</i>	35
2.3.7.3.7	<i>Determinación de la viscosidad</i>	35
2.3.7.3.8	<i>Determinación de la Conductividad</i>	35
2.3.7.4	<i>Análisis Microbiológico</i>	36
2.3.7.4.1	<i>Dilución y Homogenización de las muestras</i>	36
2.3.7.4.2	<i>Recuento de Aerobios Mesófilos.</i>	36
2.3.7.4.3	<i>Recuento de Coliformes Totales.</i>	36
2.3.7.4.4	<i>Recuento de Hongos y Levaduras</i>	37
		38
CAPITULO III		
3.	RESULTADOS Y DISCUSION	38
3.1	Análisis y discusión de resultados	38
3.1.1	<i>Pruebas de Control de Calidad de la Droga Vegetal</i>	38
3.1.2	<i>Control de Calidad Del Extracto de Tomillo (Thymus vulgaris)</i>	39
3.1.2.1	<i>Características organolépticas</i>	39
3.1.2.2	<i>Parámetros Físicos</i>	39
3.1.3	<i>Tamizaje Fitoquímico</i>	40
3.1.4	<i>Cromatografía en Capa Fina</i>	41
3.1.5	<i>Cuantificación de Fenoles</i>	43
3.1.6	<i>Control de Calidad del Producto Terminado</i>	44
3.1.6.1	<i>Propiedades Físicas</i>	44
3.1.6.2	<i>Determinación de la Extensibilidad</i>	45
3.1.6.4	<i>Determinación de la Viscosidad</i>	46
3.1.6.3	<i>Determinación del pH</i>	47

3.1.6.5	<i>Determinación de la Conductividad</i>	47
3.1.7	<i>Análisis Microbiológico</i>	48
	CONCLUSIONES	50
	RECOMENDACIONES	51
	BIBLIOGRAFIA	
	ANEXOS	

INDICE DE FIGURAS

Figura 1-1	Estructura de la piel	6
Figura 2-1.	Planta Tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>)	13
Figura 3-1	Síntesis del Timol	15
Figura 4-3.	Cromatografía en capa fina del extracto fluido de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	42
Figura 5-3	Curva de absorbancia vs concentración del estándar para cuantificación de fenoles.	43
Figura 6-3	Extensibilidad de las muestras, en función del peso aplicado.	45
Figura 7-3	Relación entre la elasticidad y viscosidad de las muestras.	46

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1-3	Determinación del contenido de humedad, cenizas totales, cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en ácido clorhídrico en droga vegetal seca y molida de la planta de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	38
Cuadro 2-3	Descripción organoléptica del extracto de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	39
Cuadro 3-3	Determinación de los parámetros físicos del extracto de tomillo.	39
Cuadro 4-3	Reacciones de caracterización para determinar grupos fitoquímicos del extracto de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>)	40
Cuadro 5-3	Determinación de Rf de la cromatografía en capa fina del extracto de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	42
Cuadro 6-3	Resultados de la cuantificación de fenoles del extracto alcohólico de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	44
Cuadro 7-3	Resultados de la descripción organoléptica de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	44
Cuadro 8-3	Determinación de la extensibilidad de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	45
Cuadro 9-3	Determinación de la viscosidad de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	46
Cuadro 10-3	Relación entre la elasticidad y viscosidad de las muestras.	46
Cuadro 11-3	Determinación del pH de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	47
Cuadro 12-3	Determinación de la conductividad de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	47
Cuadro 13-3	Determinación microbiológica de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>).	48

INDICE DE TABLAS

Tabla 1-1	Clasificación de las cremas cutáneas	9
Tabla 2-1	Componentes de las cremas faciales	12
Tabla 3-1	Clasificación científica del tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>)	13
Tabla 4-1	Datos físico-químicos del timol	15
Tabla 5-1	Especificación de límites microbianos para cosméticos	17
Tabla 6-1	Especificación de microorganismos patógenos	18
Tabla 7-2	Formulación de la crema facial para el acné a base del extracto de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>)	33

RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo elaborar y controlar la calidad de una crema facial para el acné a base del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*), los materiales utilizados fueron materias primas cosméticas y el extracto alcohólico se preparó mediante maceración al mismo que se lo cuantificó a través del método de Folin Ciocalteu. Las cuatro formulaciones para la crema facial se obtuvieron por la mezcla de parafina, alcohol cetílico, glicerina, dehyquart, agua destilada y 0.82mL de extracto de tomillo. Al producto terminado se realizó un control de calidad abarcando las propiedades físicas: características organolépticas: aspecto, olor, color, presencia de grumos, untuosidad al tacto; extensibilidad, viscosidad, pH, conductividad y el análisis microbiológico: ensayo de Aerobios Mesófilos Totales, Coliformes Totales y Mohos y Levaduras. Por su parte el extracto alcohólico demostró poseer acción ya que en la cuantificación de fenoles dio un resultado de 30.36% dotando a éste con propiedades antisépticas y antiinflamatorias. Al haber relacionado a los resultados del control de calidad realizados nos dió como ideal la formulación 2 la misma que tuvo un aspecto homogéneo, olor floral, con una tonalidad blanca, sin presencia de grumos, muy penetrante, con una extensibilidad de 4.3mm, viscosidad de 10364Cp, pH de 7.24 y conductividad de 1214µS haciendo de una emulsión O/W. Las formulaciones presentaron alta calidad físico-química y microbiológica encontrándose las cremas libres de contaminación y en condiciones óptimas para su uso. Se recomienda realizar un estudio de estabilidad a largo plazo de la crema facial, indagar más a fondo sobre las propiedades terapéuticas de este vegetal ya que es reducida su referencia y comprobar la efectividad “*in vivo*” de la crema facial para el acné elaborada a partir de la planta de tomillo.

Palabras claves: <CREMA FACIAL> <TOMILLO *Thymus vulgaris*> <EXTRACTO> <MACERACION> <ANTISEPTICO> <ANTIINFLAMATORIO> <CONTROL DE CALIDAD> <ACNE>

SUMMARY

This research aims to develop and monitor the quality of a face cream for acné base don the alcoholic extract of thyme (*Thymus vulgaris*). The materials used were cosmetic raw materials and the alcoholic extract was prepared by mashing the same was quantified through the Folin Ciocalteu method. The four facial cream formulations were obtained by mixing paraffin, cetyl alcohol, glycerin, dehyquart, distilled wáter ando 0.82 mL of thyme extract. The finished product was conducted by a quality control encompassing the physical properties: Organoleptic characteristics: appearance, odor, color, presence of lumps, unctuous to the touch; extensibility, viscosity, pH, conductivity and microbiological analysis: aerobic test, mesophilic total, coliforms, molds and yeasts. Meanwhile the alcoholic extract proved to have Action as the quantification of phenols gave a result of 30.36% endowing it with antiseptic and anti-inflammatory properties. To be related to the results of quality control conducted gave us as an ideal formulation 2. The same had a homogeneous appearance, floral scent with a White hue, without the presence of lumps, very Sharp, with a 4.3 mm extensibility, viscosity of 10364 Cp, pH 7.24 and conductivity of 1214 μ S making an O/W. The formulations presented high physical-chemical and microbiological quality meeting pollution-free creams and optimal conditions for use. Is recommended long-term facial cream stability study, probe more deeply about the therapeutic properties of this plant as it is reduced reference and test the effectiveness “*in vivo*” of facial acné cream made from thyme plant.

Keywords: <FACIAL CREAM> < THYME *Thymus vulgaris*> <EXTRACT>
<MACERATION> <ANTISEPTIC> < ANTIINFLAMMATORY> <QUALITY CONTROL> <ACNE>

INTRODUCCION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Situación Problemática

En el mundo entero, los jóvenes a pesar de tener diferencia entre una cultura y otra han destinado parte de su tiempo en verse bien, ya sea realzando su figura y tratando que el look adquirido sea el más destacado entre el resto, presentar una imagen agradable es sinónimo de belleza. (ICAZA, 2012, p. 15)

A medida que el tiempo ha pasado se han ido creando métodos y múltiples tratamientos, para embellecer la figura, piel, rostro mediante productos para tratamientos estéticos o cirugías plásticas. (JUAREZ, 2014, pp. 16-22)

Hoy en día encontramos variedad de técnicas y tratamientos que protegen y mejoran la piel que han sido afectadas por enfermedades adquiridas con el tiempo entre las que encontramos: pecas, enfermedades causadas por bacterias, alergias y acné principalmente. (GALIANO, 2010, pp. 64-78)

El acné ha pasado a ser una problemática en el día a día como producto de los cambios que ocurren en la etapa de la pubertad. (GALIANO, 2010, pp. 64-78)

Los jóvenes y adultos en el mundo entero han optado por técnicas que permiten disimular o combatir el acné para lograr una excelente apariencia, ya sea varón o mujer en las distintas etapas de la vida. Los ecuatorianos nos encontramos dentro de este enigma en donde se encuentra presente el interés por la apariencia y el cuidado de la persona. (GALIANO, 2010, pp. 64-78)

El desarrollo de los jóvenes en su mayoría es a la edad de 13 años trayendo como consecuencia que el acné aparezca en la cara y en distintas zonas del cuerpo. (TABERNER, 2013, p. 25)

Los jóvenes que poseen esta enfermedad buscan ayuda en dermatólogos o adquieren productos sin importar su costo que en vez de socorrerlos van a causar infecciones, irritación o resequeadad en su piel por haber dado una mala solución al problema mencionado anteriormente. (FDA, 2014, p. 125)

Para esquivar efectos indeseados que son el resultado de la utilización de productos adquiridos sin haber sido consultados con el profesional de la salud, ha sido necesaria la producción de tratamientos a base de componentes naturales que nutren y protegen el rostro cuando el acné común aparece. (FDA, 2014, p. 125)

El tipo de acné al que nos hemos referido anteriormente es el acné vulgar, caracterizado por presentar comedones, pápulas, pústulas, quistes y nódulos tanto en la cara como en el cuello o en hombros; ya que este tipo de acné es el que con más frecuencia se encuentra en los jóvenes y de acuerdo a la intensidad en que las lesiones se producen se tratan de los distintos tipos. (PRIETO, 2014, p. 54)

Justificación de la Investigación

Este proyecto será realizado con la finalidad de mejorar la calidad de vida tanto de jóvenes como adultos que padecen de acné vulgar.

Se han convertido en una herramienta útil los tratamientos o cremas destinadas a contrarrestar el acné tanto en hombres como en mujeres quienes están en constante riesgo de obtener efectos contrarios a los esperados al aplicar productos que han sido expendidos sin receta médica sin estar conscientes de que pueden poseer elementos químicos dañinos para la salud.

Actualmente las cirugías e inyecciones han sido consideradas como la mejor opción en el tratamiento del acné llegando a ser efectivo pero al mismo tiempo muy costoso.

Es aquí donde se justifica la envergadura de este proyecto, creando la crema basada en componentes naturales para así evitar que las personas usen productos que contengan químicos perjudiciales para la piel como peróxido de benzol o ácido salicílico que dejen marcas en la piel (protuberancias y manchas) para toda la vida.

Consideramos que la elaboración de esta crema para el acné a base de productos naturales se realiza con el propósito de proteger la piel contra esta enfermedad ya que mediante el empleo de compuestos naturales mejoraran la efectividad de la misma.

Con el presente trabajo estamos contribuyendo a que se cumpla el objetivo tres del Plan del Buen Vivir: “Mejorar la calidad de vida de la población” (BuenVivir, 2013-2017)

En la Tesis de Grado de la ESPOCH, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia realizada por la señorita Silvia Paola Estrada Orozco en el año 2010 con tema: “DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DE LOS EXTRACTOS DE ROMERO (*Rosmarinus officinalis*) Y TOMILLO (*Thymus vulgaris*)” recomienda elaborar un fitofármaco con propiedades antisépticas contra enfermedades infecciosas a partir de las plantas anteriormente mencionadas. (OROZCO, 2010, pp. 58-61)

Objetivos

Objetivo General

Elaborar una crema facial para el acné a base del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

Objetivo Específico

- Determinar los diferentes compuestos que presenta el extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*) mediante tamizaje fitoquímico.
- Desarrollar la mejor formulación para la crema facial para el acné a base del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).
- Analizar mediante un control de calidad físico – químico y microbiológico la calidad de la crema facial para el acné a base del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

CAPITULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Fitoterapia

1.1.1 Definición

La fitoterapia proviene del griego fyton, 'planta', 'vegetal' y therapeia, 'terapia'; significa terapia o tratamiento mediante la utilización de productos vegetales. Por lo tanto, la fitoterapia es la ciencia que utiliza el extractivo de vegetales. (MORALES M., 2007, pp. 134-137)

El material vegetal que va a ser utilizado es sometido a procedimientos médicos muy adecuados del cual se obtiene como resultado un “fitofármaco”. (NIGENDA, 2001, http://www.niams.nih.gov/portal_en_espanol/informacion_de_salud/Acne/default.asp)

1.1.2 Características Generales

La fitoterapia se diferencia de la medicina sintética o convencional por utilizar matrices vegetales complejas, las mismas que abarcan plantas enteras y/o partes de ellas (hojas, raíces entre otras) así como productos de éstas, se realizan tratamientos directos empleando disolventes o medios en los que se haya concentrado los compuestos y que sea de fácil administración, conocidos como extractos. Cualquiera que sea el caso siempre en esta matriz compleja nos encontraremos con una gran variedad de compuestos de naturaleza química diferente que toma el nombre de Fitocomplejo. (LOPEZ M., 2012, pp.2-4)

1.1.3 Usos

Ha sido comprobado científicamente la presencia de compuestos químicos que poseen acciones farmacológicas llamados principios bioactivos llegando a constituir como ingrediente primario en los laboratorios farmacéuticos al momento de desarrollar formas comerciales las que posteriormente serán patentadas. Los recursos vegetales también suelen ser empleados en la

preparación de extractos estandarizados (de la planta o de sus partes) denominados fitofármacos. (LOPEZ M., 2012, pp. 5-6)

En la terapéutica moderna los fitofármacos poseen un papel importante y son utilizados con fines preventivos o en tratamientos ante diversas patologías que se encuentra fundamentada en lo que actualmente se conoce como “medicina basada en evidencias”. Dentro de la materia vegetal se encuentran las plantas terrestres como las algas. (AVELLO, 2010, pp.1-3)

1.1.4 Fitomedicamento

En el estudio de los fitomedicamentos se combinan conocimientos ancestrales etnobotánico y etnomédico complementado con conocimientos modernos, actuales tanto farmacológicos básicos y clínicos. De esta manera el uso de la planta medicinal continúa, obteniendo extractos estandarizados siempre respaldados de tecnología, logrando un medicamento que no posee diferencia en aspecto y calidad al de uno alopático, presenta un rango terapéutico mayor en condiciones de mayor calidad e inocuidad apta para venta libre. (MORALES M., 2008, pp. 13-17)

Por lo tanto, un fitomedicamento no es más que un extracto vegetal estandarizado, normalizado y estabilizado el cual tiene cierta actividad farmacológica definida y cuantificada, fabricado mediante tecnología farmacéutica moderna y el uso terapéutico se fundamenta en resultados que han sido obtenidos en estudios clínicos que se diseñaron y desarrollaron de acuerdo a criterios internacionales. (MORALES M., 2008, pp. 13-17)

Los fitomedicamentos han sido producidos por una gran variedad de formas farmacéuticas entre las que tenemos: tabletas, grageas, comprimidos, capsulas, geles, cremas, gotas, jarabes, entre otros. (RONDON, 2008, p. 17)

1.2 La Piel

La piel está formada por tres capas:

1. Epidermis
2. Dermis
3. Tejido subcutáneo (TORTORA, 1998, p. 130)

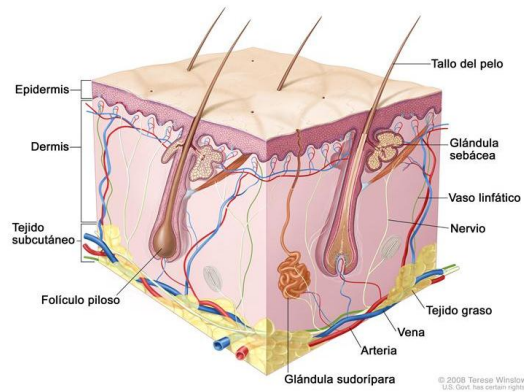


Figura 1-1. Estructura de la piel

Fuente: PALACIOS, 1998.

De acuerdo a las regiones anatómicas de las que se trate variará el espesor de las capas de la piel.

En las palmas de las manos como en las plantas de los pies la epidermis (capa externa) es más gruesa mientras que en los párpados es muy delgada. La dermis (capa intermedia) en la zona de la espalda es más gruesa. El componente principal de la epidermis son los queratinocitos y por ende sintetiza queratina. Los responsables de la pigmentación de la piel son los melanocitos que se localizan en la epidermis. Una célula melanocito es de uno por cada diez queratinocitos basales. Los diferentes colores de piel que existen y que va en dependencia de la raza se deben al número de melanosomas presentes. Del 3-5% de las células del estrato espinoso están representadas por las células de Langerhans las mismas que se encuentran entre los queratinocitos. (TORTORA, 1998, pp. 127-136)

Es en la dermis en donde se producen proteoglicanos por acción combinada de polisacáridos y proteínas. Dentro de la dermis las proteínas anteriormente mencionadas son: colágeno, elastina, y componentes tales como fibrilina y proteínas microfibrilares. La dermis descansa sobre los glóbulos de grasa. (PALACIOS, 1998, pp. 124-127)

Su irrigación se da mediante los plexos profundos que se encuentran a nivel subcutáneo y en la fascia. A medida que la piel va envejeciendo el contenido de colágeno va disminuyendo, se reduce en número y diámetro de las fibras de elastina. La interacción es escasa entre el agua y moléculas circundantes dando un aspecto seco y arrugado. (PALACIOS, 1998, pp. 124-127)

1.2.1 Funciones de la piel

Considerado como el órgano más grande del cuerpo, cubriendo y protegiendo al mismo. Sus funciones son:

- Previene la deshidratación, dentro del cuerpo mantiene los fluidos corporales.
- Es una barrera que evita las infecciones protegiendo del ataque de virus y bacterias.
- Ayuda a la percepción del frío, calor, humedad o sequedad del mundo externo.
- Regulador de la temperatura corporal.
- Cuando recibe el sol elabora vitamina D. (MOORE, 2010, pp. 12-15)

1.3 Problemas dérmicos

Cualquier factor que cause irritación, obstrucción o inflamación a la piel afectando su apariencia puede producir síntomas como:

- Enrojecimiento
- Hinchazón
- Ardor
- Picazón
- Sarpullido
- Urticaria
- Acné

1.4 Acné

1.4.1 Definición

Conocido como acné común (*acné vulgaris*), enfermedad que consiste en la inflamación de la piel que no es causada por una infección bacteriana sino más bien a cambios en las estructuras pilosebáceas (folículo piloso más glándula sebácea). El término acné proviene del francés *acné*. (NIGENDA, 2001, http://www.niams.nih.gov/portal_en_espanol/informacion_de_salud/Acne/default.asp)

La causa específica del acné es desconocida, más los médicos lo atribuyen a factores tales como:

- Aumento hormonal en la etapa de la adolescencia.
- En el embarazo (cambios hormonales).
- Inicio o fin del consumo de anticonceptivos.
- Factores hereditarios.
- Factores medicamentosos.
- Productos cosméticos. (CASTRO, 2012, p. 31)

1.4.2 Tratamiento

Comúnmente el acné es tratado por médicos especializados (dermatólogos) los mismos que intentan sanar las espinillas, evitar que se formen nuevas espinillas, prevenir que queden cicatrices y ayudar a disminuir la timidez a causa del acné. (FREIRE, 2011, p. 32)

Es aconsejable para la prevención tratar el acné a tiempo. Recomiendan medicamentos con o sin receta, unos van a aplicarse directamente a la piel, otros son orales, entre otros; sin embargo puede ser polimedicado el paciente con acné. Sin embargo es mucho más aconsejable optar por tratamiento naturales (infusiones o emplastos) o fitomedicamentos. (FREIRE, 2011, pp. 32-34)

1.4.3 Cuidados de la piel con acné

Aquí presentamos algunas alternativas:

- Delicadamente lavarse la piel en la mañana, después de hacer deporte (nunca restregar la piel).
- La zona afectada evitar tocarse (no pellizcar ya que dejara cicatrices o manchas en la piel).
- Rasurarse con mucho cuidado solo cuando sea necesario.
- Cubrirse del sol o no estar expuesto a él por mucho tiempo.
- Usar únicamente maquillaje sin grasa ("no comedogénico"). (TORRES, 2013, pp. 16-22)

1.4.4 Factores que empeoran el acné

Entre las que encontramos:

- Período menstrual.
- Presión causada en el rostro (casco de bicicleta, ropa ajustada).
- Excesiva humedad.
- Contaminación.
- Pellizcar espinillas.
- Restregar la piel. (FLORES, 2014, p. 147)

1.4.5 Mitos sobre el acné

Hay varios:

- Suciedad de la piel.
- Estrés.
- Chocolate.
- Comidas grasosas. (HEYDE, 2014, p. 56)

1.5 Crema

1.5.1 Definición

Las cremas son consideradas como los preparados cosméticos de más uso para la piel, para cuidado y tratamiento, existiendo una gran variedad. Esencialmente una verdadera crema está formada por una emulsión entre dos fases oleosa y acuosa ya sea en estado líquido o sólido que dará paso a la formación de una crema base. (TORRES, 2013, pp. 80-104)

1.5.2 Clasificación

En dependencia del tipo de emulsión (características fisicoquímicas) que forman se las clasifica en hidrófilas y lipófilas como se muestra en la Tabla 1-1.

Tabla 1-1 Clasificación de las cremas cutáneas

CREMA	EMULSIÓN
Crema Hidrófilas	Aceite-Agua
Crema Lipófilas	Agua- Aceite

Fuente: TORRES; 2013.

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015

Según su uso las cremas cutáneas pueden ser: de limpieza, de masaje o protectoras, emolientes o nutritivas o para manos y cuerpo.

1.5.2.1 Propiedades de las Bases para Cremas

Cinco bases para cremas reconocen la USP, entre las características principales cita:

- a) **Bases Hidrocarbonadas (Oleosas):** emolientes, oclusivas, hidrófobas, untuosas.
- b) **Bases de Absorción (Anhidras):** emolientes, oclusivas, absorben agua, anhidras, untuosas.
- c) **Bases de Absorción (Tipo W/O):** emolientes, contienen agua, algunas absorben agua adicional, untuosas.
- d) **Bases Emulsificadas con Agua (Tipo O/W):** removibles con agua, pueden ser diluidas con agua, no oclusivas, no untuosas.
- e) **Bases Hidrosolubles:** usualmente anhidras, hidrosolubles y lavables, no untuosas, no oclusivas, no contienen lípidos. (TORRES, 2013, pp. 80-104)

1.5.2.2 Características de los Principios Activos empleados

Al ser muy amplia la cosmética dermatológica que abarca astringentes, queratolíticos, queratoplásticos, fotoprotectores, antiarrugas, limpiadores, tónicos, emolientes, entre otros.

El principio activo debe presentar las siguientes características:

- Buena absorción sobre la piel.
- No debe provocar irritación ni reacciones de hipersensibilidad.
- Compatibilidad con los excipientes.
- Estabilidad fisicoquímica y microbiológica. (NIGENDA, 2001, http://www.niams.nih.gov/portal_en_espanol/informacion_de_salud/Acne/default.asp)

Las materias primas empleadas en la elaboración de los productos cosméticos deben ser estudiadas y caracterizadas cuidadosamente ya que los productos cosméticos deben cumplir con la INCI (Nomenclatura Internacional de Ingredientes en la Cosmética), su declaración debe darse de manera completa y exhaustiva dando al consumidor gran confianza respecto al producto que adquiere. (NIGENDA, 2001, http://www.niams.nih.gov/portal_en_espanol/informacion_de_salud/Acne/default.asp)

1.5.2.3 Conservadores Antimicrobianos

Son incluidas en las formulaciones de las cremas para que la estabilidad del producto se mantenga, es necesario que éstas se incorporen ya que los productos cosméticos son una muy buena fuente de nutrientes para bacterias, hongos y levaduras. (PALACIOS, 2011, pp. 124-127)

Un conservador ideal posee los siguientes atributos:

- Efectivos en concentraciones relativamente bajas frente a un amplio espectro o variedad de microorganismos, que podrían causar enfermedad o deterioro del producto.
- Solubles en la concentración requerida.
- Atóxicos y no sensibilizantes en las concentraciones usadas.
- Compatibles con los componentes de la fórmula y los componentes del envase.
- Libres de olores o colores objetables.
- Estables en un amplio espectro de condiciones. (PALACIOS, 2011, pp. 124-127)

En un sistema conservador la eficacia se ve evaluada de acuerdo a la cantidad de microorganismos eliminados o inhibición de su crecimiento. Los puntos críticos que evalúan su eficacia son:

- Selección del microorganismo
- Nivel de microorganismos en el inóculo
- Esquema de muestreo
- Interpretación de datos. (PALACIOS, 2011, pp. 124-127)

1.5.3 Cremas Faciales

Las cremas de tipo aceite agua (O/W) son las más adquiridas por los usuarios del mercado de los cosméticos. Están elaboradas para cumplir con funciones sobre el cutis entre las que tenemos: de limpieza, ser emolientes, de masaje, etc. (VORVICK, L. 2012, pp. 146-147)

1.5.3.1 Funciones de una Crema Facial

- Brindar protección
- Evitar la pérdida de líquidos por evaporación
- Limpiar a fondo

- Reducir el riesgo de infecciones.

Cualquier alteración que se produzca en las estructuras de la cara producto de factores externos o de la persona misma va a causar afecciones o inflamaciones. (VORVICK, L. 2012, p. 148)

Un claro ejemplo es la producción de sebo en la piel el mismo que va a ser un factor de defensa para la epidermis pero si se contamina, los poros van a ser obstruidos y al no expulsar ni la grasa ni el sudor se dará lugar a la formación de acné. (VORVICK, L. 2012, pp.149-152)

1.5.3.2 Componentes

Lo compuestos que contiene los productos cosméticos se puede apreciar en la Tabla 2-1.

Tabla 2-1 Componentes de las cremas faciales

Componentes	Función
Aceites Naturales	Como el de manzanilla que a más de humectar deja la piel con la sensación aterciopelada.
Ácidos Grasos	De fácil absorción. La pérdida de grasa producidas por la higiene diaria son compensados por éstos ácidos entre los que tenemos: linoleico, palmítico, oleico.
Alfahidroxiácidos	Utilizados desde mucho tiempo atrás en el tratamiento del acné, en el mejoramiento de la piel, en su hidratación. En este grupo se encuentra el ácido láctico.
Aminoácidos	El manto ácido de la piel son estabilizados por los aminoácidos, así como también hidratan.
Conservantes	Evita la contaminación microbiana y por ende la alteración de los productos cosméticos.
Detergentes	Cumplen con acción limpiadora.
Protectores Solares	Evita que se produzcan quemaduras cuando hay exposición al sol.
Fragancia	En los productos de limpieza y cuidado de la piel enmascaran los olores que son propios del producto cosmético.
Vitaminas	Cumplen la función como: antioxidantes, hidratantes, protectores mediante la vitamina A, B, C, D, E, K.
Extractos Vegetales	Protegen y mejoran la apariencia del cutis aportando sustancias activas y nutrientes.

Fuente: JARAMILLO, 2010.

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015

1.6 TOMILLO

1.6.1 Taxonomía



Figura N° 2-1 Planta Tomillo (*Thymus vulgaris*)

Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Thymus>

Tabla 3-1 Clasificación científica del tomillo
(*Thymus vulgaris*)

CLASIFICACIÓN CIENTIFICA	
Reino:	<i>Plantae</i>
División:	<i>Magnoliophyta</i>
Clase:	<i>Magnoliopsida</i>
Orden:	<i>Lamiales</i>
Familia:	<i>Lamiaceae</i>
Subfamilia:	<i>Nepetoideae</i>
Tribu:	<i>Mentheae</i>
Género:	<i>Thymus L. 1753</i>

Fuente: SUAREZ, 2007.

1.6.2 Descripción botánica

Pertenece a la familia de las labiadas y son las hojas y flores empleadas. Esta planta posee una altura de 15 a 30 cm, tiene hojas opuestas, lanceoladas, pilosas. Las flores del tomillo son muy pequeñas, se encuentran agrupadas y en racimos de color blanquecino o rosado. Desprende gran aroma debido a que tiene glándulas esenciales. Fueron incluidas por los romanos ya que utilizaban para las comidas, en perfumes, en vinos y en quesos. (AGUAY, 2012, pp. 29-36)

1.6.3 Localización y Cultivo del Tomillo

Se reproduce mediante semillas que han sido sembradas a inicios del mes de abril. Demora de 2-4 semanas su germinación. En partes secas y expuestas al sol podemos encontrar tomillo, en suelos arcillosos, entre otros. Al sur centro y este de la Península Ibérica crece. A manera de matorrales extensos se puede apreciar a los tomillares en Cataluña occidental. En Alemania se extendió su cultivo gracias a las propiedades medicinales que posee. (LOEFT, 2013, p. 201)

1.6.4 Floración

Va del mes de Marzo al mes de Junio (durante toda la época de primavera). (LOEFT, 2013, pp. 207-216)

1.6.5 Cosecha

Todos los tallos en flor (durante la época de verano). (CORRALI, 2013, p. 98)

1.6.6 Recolección

Se lo puede realizar cuando los días estén secos y soleados la recolección de los tallos en flor. No se debe arrancar la planta en su totalidad sino más bien dejar unas pocas flores así aseguramos que estas volverán a reproducirse.

No debemos olvidar que la desecación de la planta hay que realizarlo en un lugar sombroso pero ventilado. (CORRALI, 2013, pp. 99-100)

1.6.7 Composición Química

El Tomillo (*Thymus vulgaris*) destaca en su composición química el aceite esencial constituido por fenoles monoterpénicos como timol y carvacrol principalmente. (AGUAY, 2012, pp. 29-36)

1.6.7.1 Timol

Sustancia cristalina e incolora, con olor característico que se encuentra en el aceite esencial del Tomillo (*Thymus vulgaris*). (AGUAY, 2012, pp. 29-36)

1.6.7.1.1 Datos Físicoquímicos del Timol

Tabla 4-1 Datos físico-químicos del timol

Fórmula	C ₁₀ H ₁₄ O
Masa molecular	150,22 g/mol
Punto de fusión	49 - 51 °C
Punto de ebullición	232 °C
Punto de inflamación	107 °C
Presión de vapor	2,5 hPa a 25 °C
Densidad	0,97 g/ml (20 °C); 0,93 g/l (70 °C)
Solubilidad	0,98 g/l en agua a 25 °C; 1.000 g/l etanol; 1.428 g/l cloroformo
LD₅₀	980 mg/kg

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015
Fuente: VIMOS, 2005.

1.6.7.1.2 Síntesis del Timol

Al adicionar m-cresol a propeno se obtiene el timol.

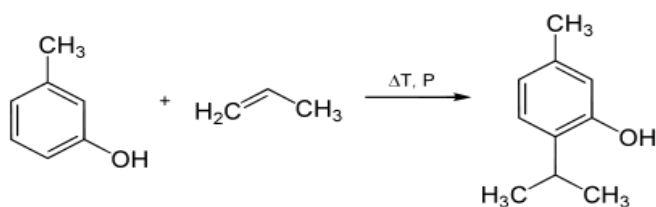


Figura 2-1 Síntesis del Timol
Fuente: VIMOS, 2005.

1.6.8 Propiedades

- ✓ Digestivo.
- ✓ Estimulante del apetito.
- ✓ Antiparasitario.
- ✓ Antihelmíntico.
- ✓ Anticatarral.
- ✓ **ANTIMICROBIANO.**

- ✓ Antiséptico.
- ✓ BACTERICIDA.
- ✓ Cicatrizante.
- ✓ Antiespasmódico.
- ✓ Carminativo
- ✓ Expectorante
- ✓ Mucolítico.
- ✓ Astringente suave
- ✓ Diaforético
- ✓ Tonicificante. (VIMOS, 2005, pp. 73)

1.7 Control de Calidad para Cosméticos

Todos los productos cosméticos son manipulados dentro de parámetros normales para cosméticos siendo indiferente el origen de los principios activos ya sean sintéticos o naturales. (PEDRAZA, 2012, p.112)

1.7.1 Controles Organolépticos

Van a determinar la aceptación o rechazo del producto cosmético por parte del consumidor. Se evalúa: aspecto, color, olor, sabor, sensación al tacto.

1.7.2 Controles Físico – Químicos

Muchas veces a simple vista es imposible percibir alteraciones en la estructura de la formulación. Estas pruebas indicaran problemas de estabilidad entre ingredientes o durante el proceso de fabricación. Las principales pruebas son: valor de pH, viscosidad, tamaño de la partícula, densidad, conductividad eléctrica, humedad. (LOEFT, 2013, pp. 207-216)

De ser necesario se pueden realizar técnicas analíticas para la cuantificación de los componentes de la formulación del producto cosmético, entre las que tenemos:

- Espectrofotometría de Ultravioleta-Visible (UV-Vis) e Infrarrojo (IV)
- Cromatografía (capa delgada, gaseosa y líquida de alta eficiencia)
- Electroforesis capilar, entre otras. (LOEFT, 2007, p.207-216)

1.7.3 Control Microbiológico

Es de vital importancia ya que el producto cosmético podría encontrarse en condiciones aptas para que los microorganismos se multipliquen deteriorando el producto y por consiguiente afectando la salud del consumidor. (EUCERIN, 2007, pp. 15-22)

Las pruebas que se realizan al producto terminado es una acción de la buena práctica de fabricación, hay que tener precaución frente a contaminaciones que vayan a afectar al producto cosmético.

En el Manual de Bacteriología Analítica (BAM) muestra técnicas para la manipulación y evaluación de los productos cosméticos que van a ser analizados microbiológicamente. (EUCERIN, 2007pp. 15-22)

Según la USP 34 (2011) indica las especificaciones para la determinación de Límites microbianos y Microorganismos patógenos en Productos No Estériles como se muestran en las Tablas 4-1 y 5-1 presentada a continuación.

Tabla 4-1 Especificación de límites microbianos para cosméticos

Producto Cosmético	Determinación	Especificación *
Para Bebé	Recuento Total de Mesófilos aerobios	$\leq 10^2$
	Recuento Total de Mohos y Levaduras	$\leq 10^2$
Para el contorno de ojos	Recuento Total de Mesófilos aerobios	No más de 5×10^2
	Recuento Total de Mohos y Levaduras	$\leq 10^2$
Todos los otros	Recuento Total de Mesófilos aerobios	$\leq 10^3$
	Recuento Total de Mohos y Levaduras	$\leq 10^2$

Límites de Contenido Microbiológico de Productos Cosméticos 2011 / USP (2011)

* Expresados en UFC/g o mL

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015

Fuente: CARRASCO, 2013.

Tabla 5-1 Especificación de microorganismos patógenos*

Microorganismos	Especificación
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausente
<i>Escherichia coli</i>	Ausente
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausente
Coliformes Totales y Fecales	Ausente

(USP 34, 2011) / (CTFA, 2001)

*En Productos No Estériles.

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015

Fuente: CARRASCO, 2013.

CAPITULO II

2. MARCO METODOLOGICO

2.1 Lugar de la Investigación

La presente investigación se la realizó en:

- Laboratorio de Productos Naturales de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.
- Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.
- Laboratorio de Análisis Instrumental de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.
- Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.

2.2 Materiales, equipos y reactivos:

2.2.1 Materiales equipos y reactivos para el estudio Fitoquímico y Control de Calidad de la Droga seca y Extracto alcohólico de la Materia prima.

2.2.1.1 Material Vegetal.

TOMILLO (*Thymus vulgaris*), fue obtenida en el mes de Febrero del 2015 en el barrio Santa Ana, del cantón Baños de Agua Santa, en la provincia de Tungurahua. La parte utilizada son los tallos, flores y hojas.

2.2.1.2 Materiales de Laboratorio

- Aspersor (atomizador)
- Balones aforados
- Cámara cromatográfica
- Cápsulas de porcelana
- Crisol
- Cuba cromatográfica
- Embudo de separación
- Embudo simple

- Equipo de destilación
- Equipo de Percolación
- Equipo de reflujo
- Gradilla
- Kitasato
- Matraces
- Papel aluminio
- Papel filtro
- Picnómetro
- Pipetas Volumétricas
- Pistilo y mortero
- Placas de sílica gel
- Probetas
- Reverbero
- Termómetro
- Trípode
- Tubos de ensayo
- Vasos de precipitación
- Varilla de agitación
- Vidrio Reloj

2.2.1.3 Equipos

- Balanza analítica (BOECO)
- Bomba de vacío
- Cabina extractora de gases (MEMMERT)
- Celular (SAMSUNG)
- Computadora (XTRATECH)
- Desecador
- Espectrofotómetro (HELYOS β)
- Estufa (MEMMERT)
- Mufla (OPTIC IVYMEN SYSTEM)
- pH – metro (HANNA INSTRUMENT)
- Refractómetro (BAUSC Y LOMS)
- Refrigeradora (DUREX)

- Rotavapor (HEIDOLPH TYPE HEIZBAD HEI-VAP)
- Viscosímetro (SELECTA)

2.2.1.4 Reactivos

- Acetato de Etilo
- Ácido clorhídrico al 1%
- Ácido clorhídrico concentrado
- Ácido Sulfúrico concentrado
- Agua
- Agua destilada
- Alcohol potable (etanol 96%)
- Cloroformo
- Granallas de Magnesio Metálico
- Hidróxido de Sodio AL 10%
- Reactivo de Baljet
- Reactivo de Borntrager
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Lieberman-Buchard
- Reactivo de Sudan III
- Reactivo de Wagner
- Solución de Cloruro Férrico al 5%
- Solución de Fehling A y B
- Solución de Ninhidrina al 5%
- Solución de Sulfato de Cerio
- Granallas de Magnesio Metálico
- Metanol
- Tolueno
- Vainillina

2.2.2 Materiales, Equipos y Reactivos para la elaboración y Control de Calidad de la crema facial.

2.2.2.1 Materiales

- Envases para la crema
- Espátula
- Etiquetas
- Probeta
- Reverbero
- Termómetro
- Varilla agitadora
- Vasos de precipitación.

2.2.2.2. Equipos

- Balanza analítica (BOECO)
- Espectrofotómetro (HELYOS β)
- pH – metro (HANNA INSTRUMENT)
- Viscosímetro (SELECTA)

2.2.2.3 Reactivos

- Agua
- Agua destilada
- Alcohol Cetilico
- Aromatizante (rosa)
- Dhyquar
- Extracto de tomillo
- Glicerina
- Metilparabeno (MPB)
- Parafina sólida
- Trietanolamina (TEA)
- Propilparabeno (PPB)

2.3 Métodos y Técnicas

2.3.1 Pruebas de Control de Calidad de la Droga Vegetal

Son muy importantes las determinaciones para valorar las condiciones higiénicas y sanitarias de la droga cruda, se los realizo tomando como base a los organismos que se encargan de asegurar tanto la calidad como inocuidad de los productos farmacéuticos.

2.3.1.1 Determinación de Humedad

Humedad es la cantidad de agua que tiene el material vegetal. Para una conservación buena debe su valor debe ser inferior a 10%.

Procedimiento

De la muestra de laboratorio se pesan 4g con desviación permisible del 0.5mg y se transfieren a una capsula de porcelana previamente tarada y desecada a 105°C hasta masa constante; en donde se deja enfriar a temperatura ambiente y se pesa, colocándose nuevamente en la estufa durante 1h, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.

Expresión de los resultados

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

H= porcentaje del contenido de humedad.

M= masa del crisol vacío (g)

M₂= masa del crisol con la porción de muestra desecada (g)

M₁= masa del crisol con la muestra de ensayo (g).

100= factor matemático para los cálculos.

2.3.1.2 Determinación de Cenizas Totales

Dan una noción de la cantidad de materia mineral que posee la planta, que por lo general es de 5%. Es importante su determinación ya que esta puede ser la responsable de reacciones farmacológicas. Determinan la calidad de la planta.

Procedimiento

Se determina la masa de no menos de 2.0g ni más de 3.0g de la porción de ensayo pulverizada y tamizada con una desviación permisible de 0.5mg en un crisol de porcelana previamente tarado.

Caliente suavemente la porción de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente incinere en un horno mufla a una temperatura de 700 a 750°C sino se señala otra temperatura en la norma específica, durante 2 horas.

Se enfría el crisol en una desecadora y se pesa, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0.5mg por g (masa constante).

Para obtener la masa constante los intervalos entre calentamiento y pesada son de 30 minutos. Si el residuo presenta trazas de carbón, se le añade unas gotas de solución de peróxido de hidrogeno concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio al 10% m/v y se calienta hasta evaporar los solventes. Al enfriar el crisol el residuo es de color blanco o casi blanco.

Expresión de los resultados

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

C= porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M= masa del crisol vacío (g)

M₁= masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M₂= masa del crisol con la ceniza (g).

100= factor matemático para los cálculos.

2.3.1.3 Determinación de Cenizas Solubles en Agua

Procedimiento

A las cenizas totales obtenidas en A se le añaden de 15 a 20 mL de agua. El crisol se tapa y se hierva suavemente a la llama del mechero durante 5 minutos. La solución se filtra a través del papel filtro libre de cenizas. El papel filtro con el residuo se transfiere al crisol inicial, se carboniza en un mechero y luego se incinera en un horno mufla de 700-750°C, durante 2 horas.

Posteriormente se coloca en un desecador y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. Se repite el procedimiento hasta alcanzar un peso constante.

Expresión de resultados:

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

C= porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada.

M₂= masa del crisol con las cenizas totales (g).

M_a= masa del crisol con las cenizas insolubles en agua (g)

M₁= masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M= masa del crisol vacío (g)

100= factor matemático para los cálculos.

2.3.1.4 Determinación de Cenizas Insolubles en Ácido Clorhídrico

Procedimiento

A las cenizas totales obtenidas según la técnica, se le añaden de 2-3 mL de ácido clorhídrico al 10%. El crisol se tapa con un vidrio reloj y se calienta sobre un baño de agua hirviendo durante 10 minutos. Se lava el vidrio reloj con 5mL de agua caliente y se une al contenido del crisol. La solución se filtra a través de un papel filtro libre de cenizas ; se lava el residuo con agua caliente hasta que el filtrado acidulado con ácido nítrico al cual se le añade una o dos gotas de solución de nitrato de plata 0.1 mol/L, no muestre presencia de cloruros. El filtrado con el residuo se deseca de 100 a 105°C, se transfiere al crisol inicial y se incinera en un horno mufla a una temperatura de 700-750°C durante 2 horas (si no se señala otra temperatura en la norma específica). Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. Se repite el procedimiento hasta obtener masa constante.

Expresión de resultados

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

B= porcentaje de cenizas insolubles en ácido clorhídrico en base hidratada.

M= masa del crisol vacío (g)

M₁= masa del crisol con la porción de ensayos (g)

M₂= masa del crisol con la ceniza (g).

100= factor matemático para los cálculos.

2.3.2 Obtención del Extracto

Para obtener el extracto vegetal se realizó el proceso de maceración.

- Pesar 50g de material vegetal seco
- Poner en un frasco ámbar
- Colocar 200mL de alcohol potable
- Macerar por 7 días protegido de la luz y con agitaciones repentinas.
- Filtrar
- La solución obtenida trasvasamos a un Rotavapor a 200rpm a temperatura de 60°C obteniendo un mililitro de extracto por cada gramo de planta.

2.3.3 Control de Calidad Del Extracto

2.3.3.1 Descripción Organoléptica

Tomamos una alícuota de 25mL de extracto y colocamos en un vaso de precipitación de 50mL para determinar: olor, color, sabor, turbidez, aspecto.

2.3.3.2 Determinación del olor

Se toma una tira de papel secante de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo y se introduce un extremo en la muestra de ensayo. Se huele y se determina si corresponde con la característica del producto.

2.3.3.3 Determinación del color

Se toma un tubo de ensayos bien limpio y seco y se llena hasta las tres cuartas partes con la muestra de ensayo y se observa el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en capas. Se informa los resultados.

2.3.3.4 Determinación del sabor

Se coloca una pequeña cantidad de muestra en el borde de la palma de la mano o en el dedo índice e inmediatamente al contacto con la punta de la lengua se realiza la identificación de su sabor.

2.3.3.5 Determinación de pH

Tomamos 25mL de extracto y realizamos directamente la lectura en el pH- metro previamente calibrado.

2.3.3.6 Determinación del Índice de Refracción

- La medición se realiza en un refractómetro de Abbe, el mismo que es calibrado con agua destilada.
- Levantamos con mucho cuidado la tapa del refractómetro y limpiamos con toallitas.
- Colocamos el extracto
- Apuntamos los resultados.

$$n_d^{20} = n + 0.00044 (T - 20)$$

(n)20= Índice de refracción corregido.

(nT)d= índice de refracción determinado.

0.00044 y 20= factores de corrección matemático.

T= temperatura a la que se realiza la lectura

2.3.3.7 Determinación de la Densidad Relativa

- Lavar bien y secar el picnómetro, colocarlo en una estufa durante una hora.
- Pesar el picnómetro.
- Colocar agua destilada hasta la línea de enraso, secar y pesar.
- Vaciar el picnómetro.
- Colocar el extracto vegetal hasta la línea de enraso, secar y pesar.

Expresión de Resultados

Medida a 25°C se calcula:

$$D_{25} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M} \times 100$$

D_{25} = Densidad Relativa

M_1 = peso del picnómetro con la muestra (g).

M_2 = peso del picnómetro con el agua (g).

M = peso el picnómetro vacío (g)

100 = factor matemático para el cálculo

2.3.3.8 Determinación de Sólidos Totales

La determinación de la variación de la masa, debido a la pérdida o eliminación de sustancias volátiles por acción del calor, mediante un proceso de evaporación de la porción de ensayo y secado del residuo en estufa, hasta masa constante, se le asigna como sólidos totales. 5.0 mL del extracto se llevan a una cápsula previamente tarada a 105 °C, se evapora sobre baño de agua hasta que el residuo esté aparentemente seco. Se pasa entonces hacia una estufa y se deja hasta peso constante.

Se retira la cápsula de la estufa y se coloca, en una desecadora hasta que alcance la temperatura ambiente. Para obtener la masa constante entre una pesada y otra se mantendrá un tiempo de secado de 60 minutos.

Expresión de los resultados:

Expresado en %, R, se calcula por la siguiente fórmula:

$$S_t = \frac{P_r - P}{V} \times 100$$

S_t = Sólidos totales

P_r = masa de la cápsula más el residuo (g).

P = masa de la cápsula vacía (g).

V = volumen de la porción de ensayo.

100 = factor matemático para el cálculo.

2.3.4 Tamizaje Fitoquímico

Para la realización de las pruebas es necesario dividir en fracciones la solución extraída anteriormente.

2.3.4.1 Ensayo de Catequinas

Con la ayuda de un capilar tomar una gota de la solución alcohólica obtenida y aplicarla sobre un papel filtro. Sobre la mancha añadir solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo.

2.3.4.2 Ensayo de Resinas

Adicionar 2mL de la solución alcohólica, 10mL de agua destilada. La aparición de un precipitado indica un ensayo positivo.

2.3.4.3 Ensayo de Fehling

Evaporar el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1-2 mL de agua. Se añade 2mL del reactivo de Fehling y se calienta en baño de agua de 5-10 minutos la mezcla. se considera positivo el ensayo si la solución se colorea de rojo o si aparece precipitado rojo.

2.3.4.4 Ensayo de Baljet

A una alícuota de extracto añadir 1mL de reactivo, considerándose un ensayo positivo si hay la aparición de coloración o precipitado rojo (++ y +++) respectivamente.

2.3.4.5 Ensayo de Liebermann-Burchard

Evaporar el solvente de la alícuota de extracto y el residuo redisolverse en 1mL de cloroformo. Se adiciona 1mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayo se deja resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración:

- Rosado-azul muy rápido.
- Verde intenso-visible aunque rápido.
- Verde oscuro-negro final de la reacción.

Es IMPORTANTE que durante este ensayo no haya presencia de agua ya que puede reaccionar de forma violenta y puede ocurrir un accidente.

2.3.4.6 Ensayo de Borntrager

Evaporar el solvente que posee el extracto y redisolverlo en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1mL de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5% en agua. Agitar para mezclar las fases y se deja en reposo para su separación. Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo, el ensayo se considera positivo. Coloración rosada (++) , coloración roja (+++).

2.3.4.7 Ensayo de la espuma

A 2mL de extracto alcohólico diluir con 5 veces su volumen en agua y se agita fuertemente durante 5-10 minutos. Se considera positivo el ensayo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2mm de altura y persistente por más de 2 minutos.

2.3.4.8 Ensayo del Cloruro Férrico

A 2mL adicionar 3 gotas de solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0.9% en agua.

Puede dar la siguiente información en general:

- Desarrollo de una coloración rojo-vino, compuestos fenólicos en general.
- Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos de tipo pirocatecólicos.
- Desarrollo de una coloración azul, taninos de tipo pirogalotánicos.

2.3.4.9 Ensayo de Shinoda

La alícuota diluir en 1mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen.

El ensayo se considera positivo cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo (intensos en todos los casos).

2.3.4.10 Ensayo de Antocianidinas

Se calientan 2mL del extracto alcohólico por 10 minutos con ácido clorhídrico concentrado. Se deja enfriar y se adiciona 1mL de agua y 2mL de alcohol amílico. Se agita y se deja separar las dos fases. La aparición de color rojo a marrón en la fase amfílica indica un ensayo positivo.

2.3.4.11 Ensayo de Mucilagos

En un baño de agua evaporar el alcohol contenido en el extracto, y añadir agua, enfriar a 0-5 °C y si la solución toma una consistencia gelatinosa el ensayo es positivo.

3.3.4.12 Ensayo de los principios amargos y astringentes

En un baño de agua evaporar el alcohol contenido en el extracto y añadir agua, de esta solución o del vegetal y reconocer el sabor de cada uno de estos principios, bien diferenciados al paladar.

2.3.4.13 Ensayo de Dragendorff

Evaporar en un baño de agua el solvente orgánico y redisolverlo en 1mL de ácido clorhídrico al 1% en agua. Con la solución acuosa ácida se realiza el ensayo añadiendo 3 gotas del reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia se considera (+), turbidez definida (++), precipitado (+++).

2.3.4.14 Ensayo de Mayer

Evaporar en un baño de agua el solvente orgánico y redisolverlo en 1mL de ácido clorhídrico al 1% en agua. A la solución ácida añadir una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Añadir 2 o 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si observa opalescencia (+), turbidez definida (++), precipitado coposo (+++).

2.3.4.15 Ensayo de Wagner

Se parte al igual que en el caso anterior de la solución ácida, añadiendo 2 o 3 gotas del reactivo y clasificando los resultados de la misma forma.

2.3.5 Cromatografía en Capa Fina

- Una vez que el extracto ha sido concentrado aplicamos 10 µL en la placa cromatográfica de sílica gel 60 F254 (MERCK) ayudándonos con un capilar.
- Dejamos secar
- Introducimos la placa en la cuba cromatográfica hasta que haya recorrido el solvente las $\frac{3}{4}$ partes de la placa.
- Retiramos de la cuba cromatográfica, dejamos secar y observamos en la lámpara UV 365nm.
- Revelamos la placa, dejamos secar y anotamos el Rf.

Fase Estacionaria: sílica gel 60 F254 (MERCK)

Fase móvil: Tolueno; acetato de etilo

Vainillina 1% ácido sulfúrico 10%

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida de la muestra}}{\text{Distancia recorrida del solvente}}$$

2.3.6 Cuantificación de Fenoles

Micrométodo Folin Ciocalteu

Fundamento

Los compuestos fenólicos son oxidados por el reactivo de Folin-Ciocalteu. Este reactivo contiene una mezcla de ácido fosfotúngstico ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) y el ácido fosfomolibdico ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$), que se reduce por oxidación de los fenoles, originando óxidos de tungsteno (W_8O_{23}) y de molibdeno (Mo_8O_{23}), de color azul. La coloración azul producida es proporcional a la concentración de compuestos fenólicos presentes, y posee una absorción máxima a 765 nm.

Procedimiento

En un matraz aforado de 10 mL, se introducen respetando el orden, 100 µL de muestra (extracto alcohólico de los tallos, hojas y flores del tomillo), 500 µL de reactivo de Folin-Ciocalteu, 2 mL de la solución de carbonato de sodio y se enrasa a 10 mL con agua destilada. Se agita el matraz para homogenizar, se espera 60 min para estabilizar la reacción y se mide la absorbancia a 700 nm con una cubeta de 1 cm de paso óptico, frente a un blanco preparado con agua destilada.

Curva de Calibración

Se realiza empleando concentraciones crecientes de ácido gálico: 20, 60, 80 mg/L. Se emplean 100 µL de muestra y se opera de igual modo que con una muestra problema. Las determinaciones se hacen por triplicado. Los datos obtenidos se someten a un análisis de regresión lineal, obteniéndose la ecuación que vincula la concentración con la lectura de densidad óptica a 700 nm. La ecuación a obtener es del tipo: $y = a + (b * DO700nm)$.

2.3.7 Elaboración de la crema facial

2.3.7.1 Determinación del tipo de excipientes y las cantidades adecuadas para preparación de la crema facial.

Tabla 6-2. Formulaciones de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

EXCIPIENTES	FORMULACION	FORMULACION	FORMULACION	FORMULACION
	1	2	3	BASE
Parafina Sólida (g)	17	22	27	500g crema base
Alcohol cetílico (g)	35	30	25	
Glicerina (mL)	10	10	10	
Dhyquart (mL)	35	30	25	
Metil Parabeno (g)	0.1	0.1	0.1	
Propil Parabeno (g)	0.1	0.1	0.1	
Agua (mL)	420	425	430	
Extracto de Tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>) (mL)	0.82	0.82	0.82	0.82

Preparación de un lote de 500 mL de crema facial.

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Se utilizó 0.82 mL del extracto de Tomillo (*Thymus vulgaris*) en 500g de crema debido a que este volumen es necesario para que dicho extracto ejerza su acción antimicrobiana y antiséptica ya que los metabolitos secundarios que mayormente están presentes en el tomillo, timol y carvacrol son quienes poseen esta actividad, como cita en la Tesis de Grado de la ESPOCH, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia realizada por la señorita Silvia Paola Estrada Orozco en el año 2010 con tema: “DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DE LOS EXTRACTOS DE ROMERO (*Rosmarinus officinalis*) Y TOMILLO (*Thymus vulgaris*)” (ESTRADA, P. 2010)

2.3.7.2 Proceso de elaboración de la crema facial

1. Desinfectar tanto la superficie de trabajo como todos los utensilios necesarios para su elaboración.
2. Previamente pesar/ medir cada uno de los ingredientes que emplearemos.
3. En un recipiente colocar la parafina y a baño maría fundirla.
4. Seguir añadiendo los ingredientes oleosos: alcohol cetílico, glicerina.
5. En otro recipiente calentar el agua hasta una temperatura de 80°C.
6. Cuando las dos fases tanto la oleosa como la acuosa se encuentren a una misma temperatura juntarlas lentamente y mezclar enérgicamente hasta observar que no exista presencia de partículas sólidas.
7. Añadimos Dhyquart que liga a la fase oleosa con la acuosa y se mezcla hasta producir un líquido blanco lechoso homogéneo.
8. Inmediatamente llevar esta mezcla a un baño de agua fría y seguir mezclando.
9. Cuando la mezcla este a una temperatura de 40°C adicionar el extracto, conservantes y aroma.
10. Mezclamos hasta que se haya homogeneizado completamente.
11. Envasamos, etiquetamos y almacenamos.

2.3.7.3 Control de Calidad de la crema facial

2.3.7.3.1 Determinación del olor de la crema facial

Con una tira de papel secante se introdujo en un extremo en la muestra de ensayo, se percibió y se determinó la característica de olor que presento el producto.

2.3.7.3.2 Determinación del color de la crema facial

En un tubo de ensayo limpio y seco se llenó con la muestra hasta las tres cuartas partes del mismo y se observó el color, la transparencia, la presencia de partículas.

2.3.7.3.3 Determinación de la presencia de grumos de la crema facial

Se tomó una pequeña cantidad de crema con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grumos.

2.3.7.3.4 Determinación de untuosidad al tacto de la crema facial

Se tomó una pequeña cantidad de crema con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grasa por parte de la crema. Lo que se busca con la untuosidad si es lipofílica o hidrofílica.

2.3.7.3.5 Determinación de la extensibilidad de la crema facial

Se pesó 500mg de muestra a 25 °C se presiona entre dos superficies de vidrio sobre las cuales se adiciona una pesa de 47.4, 60, 80 y 100g a intervalos de tiempo de 1, 2, 3 y 4 minutos; tomar el diámetro de cada medición (mm). El diámetro originado es la variable respuesta.

2.3.7.3.6 Determinación del pH de la crema facial

En el pH previamente calibrado con soluciones tampón de pH 4 y 7. Sacar el electrodo del tampón lavar con agua destilada y secar con papel. En este caso se coloca la muestra (crema facial) e introducir el electrodo limpio homogenizar y determinar el pH.

2.3.7.3.7 Determinación de la viscosidad

- En un vaso de 250mL llenar las $\frac{3}{4}$ partes de éste con la crema facial elaborada.
- Escoger el usillo adecuado e introducirlo en el vaso que contiene las muestras hasta donde esté marcada la señal.
- Ubicar las r.p.m., idóneas para la lectura de cada muestra fijándonos siempre en que de un porcentaje mayor a 60.
- Se toma la lectura.

2.3.7.3.8 Determinación de la Conductividad

Previamente calibrar el conductímetro. Lavar el electrodo con agua destilada y secar con papel. En este caso se coloca la muestra (crema facial) e introducir el electrodo limpio homogenizar y determinar la conductividad.

2.3.7.4 Análisis Microbiológico

2.3.7.4.1 Dilución y Homogenización de las muestras.

- Antes de iniciar la prueba se homogenizo manualmente la muestra.
- Los envases que contenían la muestra fueron analizados para verificar la integridad de los mismos, para posterior de manera aséptica abrirlas.
- Tomar 1mL de muestra y agregar a los tubos que contienen 9mL de agua peptonada 1%.
- Homogenizar la dilución 1/10.

2.3.7.4.2 Recuento de Aerobios Mesófilos.

La siembra fue por Extensión en Superficie.

- Tomar 1 mL de la dilución y colocamos en la caja Petri que contiene agar PCA
- Con el asa de platino estriar por toda la superficie.
- Esperar unos minutos para que se seque la muestra.
- Incubar las placas boca abajo a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 48 horas.
- Realizar el recuento de Unidades Formadoras de Colonias (UFC).
- Reportar los resultados en UFC/mL tomando en cuenta el factor de dilución utilizado.

2.3.7.4.3 Recuento de Coliformes Totales.

- La Placa Petrifilm colocar en una superficie plana, nivelada y levantar la película o cubierta superior.
- Con la pipeta en dirección perpendicular a la placa y por duplicado colocar la dilución en el centro de la película.
- Delicadamente dejar caer la película superior sobre la muestra colocada de manera que se evite la formación de burbujas.
- Aplicar el dispersor y presionar suavemente sobre la Placa Petrifilm cubriendo el inculo.
- Retirar el dispersor y esperar por dos minutos para que el gel se solidifique.
- Incubar las placas boca arriba a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 48 horas.
- Realizar el recuento de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) que se tornaron de color rojo.
- Reportar los resultados en UFC/mL tomando en cuenta el factor de dilución utilizado.

2.3.7.4.4 Recuento de Hongos y Levaduras

- La Placa Petrifilm colocar en una superficie plana, nivelada y levantar la película o cubierta superior.
- Con la pipeta en dirección perpendicular a la placa y por duplicado colocar la dilución en el centro de la película.
- Delicadamente dejar caer la película superior sobre la muestra colocada de manera que se evite la formación de burbujas.
- Aplicar el dispersor y presionar suavemente sobre la Placa Petrifilm cubriendo el inóculo.
- Retirar el dispersor y esperar por dos minutos para que el gel se solidifique.
- Incubar las placas boca arriba a $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 3-5 días.
- Realizar el recuento; hongos: colonias grandes, difusas y de coloración variable mientras que las levaduras: colonias pequeñas con borde definido y de coloración azul-verdosa.
- Reportar los resultados en UFC/mL tomando en cuenta el factor de dilución utilizado.

CAPITULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSION

3.1. Análisis y discusión de resultados

3.1.1 Pruebas de Control de Calidad de la Droga Vegetal

Cuadro 1-3: Determinación del contenido de humedad, cenizas totales, cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en ácido clorhídrico en droga vegetal seca y molida de la planta de tomillo (*Thymus vulgaris*).

PARAMETRO	RESULTADOS	LIMITES
Humedad (%)	6,98	USP 8-14%
Cenizas Totales (%)	5,07	USP Máximo 12% FARMACOPEA Max. 20%
Cenizas Solubles en Agua (%)	3	USP Máximo 7%
Cenizas Insolubles en Ácido Clorhídrico (%)	2	USP Máximo 5%

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

Los resultados expresados en el Cuadro 1-3 nos indican el porcentaje de humedad, cenizas totales, cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en ácido clorhídrico presentes en la droga vegetal analizada. En el caso de la humedad es de 6.98% determina la cantidad de agua libre que se encuentra presente en el vegetal, de este dependerá la estabilidad de la misma que evitara hidrolisis y proliferación bacteriana, demostrando que las condiciones de conservación y almacenamiento fueron adecuadas; de cenizas totales 5,07% es el resultado del contenido total de minerales que se encuentran presentes en la droga vegetal, indicando que la muestra escogida para el análisis es apta ya que se encuentra exenta de contaminación de minerales como sílice, de metales pesados o de la misma tierra; De cenizas solubles en agua 3% indica el contenido total de las cenizas que se encuentran disueltas en el agua destilada bajo específicas condiciones y de cenizas insolubles en ácido clorhídrico 2%, es un indicador de que en la especie vegetal hay presencia de material inorgánico (contaminación). Dichos resultados porcentuales se encuentran dentro del rango límite establecido como especificación por la USP#28 y FARMACOPEA USA para drogas vegetales.

3.1.2 Control de Calidad Del Extracto de Tomillo (*Thymus vulgaris*)

3.1.2.1 Características organolépticas

Cuadro 2-3: Descripción organoléptica del extracto de tomillo (*Thymus vulgaris*).

PARAMETRO	RESULTADOS
Aspecto	Líquido
Olor	Característico - Aromático
Color	Verde claro (en ausencia de clorofilas)
Sabor	Amargo picante

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

Para los parámetros que fueron analizados en el Cuadro 2-3 aspecto, olor, color, y sabor no existen estándares referenciales que nos permitan hacer comparaciones mediante referencias bibliográficas es aquí donde los sentidos propios determinan las características organolépticas de la materia vegetal.

3.1.2.2 Parámetros Físicos

Cuadro 3-3: Determinación de los parámetros físicos del extracto de tomillo (*Thymus vulgaris*).

PARAMETRO	RESULTADOS
pH	6.04
Índice de Refracción	1.390
Densidad Relativa (g/mL)	0.905
Sólidos Totales (%)	5.41

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

En el Cuadro 3-3 se puede apreciar varios parámetros físicos que establecen la calidad de nuestra especie vegetal, entre los que tenemos: pH, índice de refracción, densidad relativa y sólidos totales.

- pH: es la concentración de iones hidronio [H₃O⁺] que se encuentran en determinadas sustancias. El pH obtenido fue de 6.04 indicativo de que el valor se inclina más hacia la acidez. En nuestro caso es sumamente favorable al elaborar un producto de uso tópico debido a que el pH de la piel es de 5.5. Al aplicar un cosmético con pH mayor o menor va a causar irritaciones o quemaduras, el extracto obtenido no va a poner en riesgo nuestra salud ya que posee una alta compatibilidad con el pH de nuestra piel.
- Índice de Refracción: este parámetro mide la disminución de la velocidad de la luz al pasar por un medio homogéneo. Es un valor base para determinar la cantidad de sólidos totales que al haz de luz que pasa por la muestra lo desvían. El resultado obtenido fue de 1.390.
- Densidad relativa: se obtuvo una densidad relativa de 0.905 g/mL que al compararlo con la densidad del solvente utilizado para la preparación del extracto (etanol 0.789 g/mL) siendo mucho mayor el del extracto obtenido ya que se encuentran sustancias en disolución.
- Sólidos Totales: estima el contenido de materia que se encuentra disuelta y suspendida en el extracto por consiguiente mide la cantidad total de residuos sólidos filtrables entre los que tenemos: sales y residuos orgánicos. El valor obtenido fue de 5.41 %.

3.1.3 Tamizaje Fitoquímico

Cuadro 4-3: Reacciones de caracterización para determinar grupos fitoquímicos del extracto de tomillo (*Thymus vulgaris*).

ENSAYO	METABOLITO	RESULTADOS	OBSERVACIONES
Catequinas	Catequinas	(-)	Ninguna
Resinas	Resinas	(++)	Ninguna
Fehling	Azúcares reductores	(++)	Ninguna
Baljet	Compuestos con agrupamientos lactónicos o cumarínicos	(++)	Coloración anaranjado intenso
Liebermann-Burchard	Triterpenos y esteroides	(++)	Coloración rosada
Borntrager	Quinonas	(+++)	Coloración roja
Espuma	Saponinas	(++)	Presencia de espuma por 2min.
Cloruro Ferrico	Compuestos fenólicos y/o Taninos	(++)	Cambio de coloración a azul.

ENSAYO	METABOLITO	RESULTADO	OBSERVACIONES
Shinoda	Flavonoides	(++)	Espuma abundante de coloración anaranjada
Antocianidinas	Flavonoides, Antocianidinas	(+)	Coloración roja
Mucilagos	Estructuras de tipo polisacárido	(+)	Ninguna
Principios Amargos y Astringentes		(+)	Ninguna
Dragendorff	Alcaloides	(+)	Opalescencia, intensificación del color
Mayer	Alcaloides	(+)	Opalescencia
Wagner	Alcaloides	(+++)	Coloración amarilla intensa

Interpretación de la tabla:

- (-) No presencia del Metabolito (Negativo)
- (+) Baja evidencia
- (++) Evidencia
- (+++) Alta evidencia

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

En el Cuadro 4-3 se puede apreciar los resultados obtenidos de los grupos fitoquímicos o metabolitos secundarios principales presentes en las hojas, tallos y flores que fueron con anticipación secados y molidos de Tomillo (*Thymus vulgaris*).

Las pruebas dieron positivas para las siguientes pruebas: quinonas, triterpenos, alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y/o taninos, compuestos grasos, saponinas y mucilagos los mismos que coinciden con la literatura reportada.

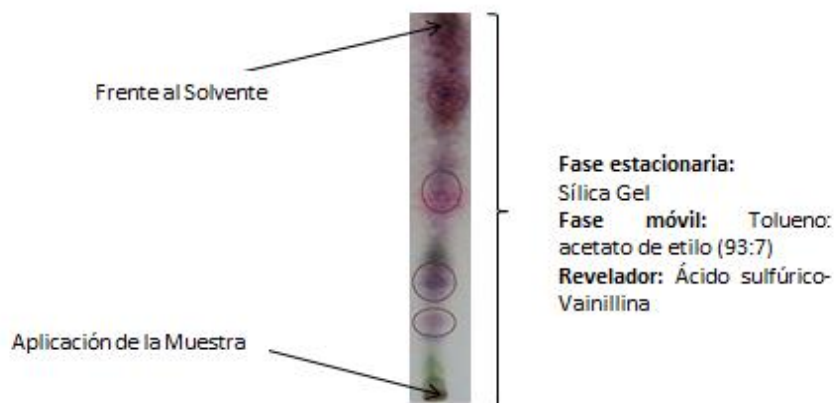
3.1.4 Cromatografía en Capa Fina

Se realizó en placas de sílica gel, con sistema de solventes propio para cada determinación.

Fase estacionaria: Silica gel 60 F254 (Merck)

Fase móvil: Tolueno: Acetato de etilo (93:7)

Revelado: Ácido sulfúrico – vainillina.



Fotografía 3-3: Cromatografía en capa fina del extracto fluido de tomillo (*Thymus vulgaris*).

Cuadro 5-3: Determinación de Rf de la cromatografía en capa fina del extracto de tomillo (*Thymus vulgaris*).

MANCHAS OBSERVADAS	A	B	C
CÁLCULOS DE Rf	0.24 0.34 0.36	Alcoholes terpénicos como: linalol, borneol y geraniol.	Violeta
COMPUESTOS IDENTIFICADOS	0.56 0.60	Timol y Carvacrol.	Rosa-Violeta
COLOR	0.75 0.80 0.83	Esteres terpénicos.	Violeta

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

En el Cuadro 5-3 se aprecia los compuestos que se han identificado en la materia vegetal Tomillo (*Thymus vulgaris*) mediante cromatografía en capa fina. Tenemos: alcoholes terpénicos con Rf comprendido entre 0.15-0.35 de color violeta; timol y carvacrol con un Rf de -0.55 de color rosa-violeta; y ésteres terpénicos con un Rf comprendido entre 0.7- 0.8 de color violeta.

3.1.5 Cuantificación de Fenoles

Se realizó la cuantificación de fenoles por espectrofotometría determinando las absorbancias a una longitud de onda de 700nm.

Se realizó una curva de calibración a concentraciones de 0, 1, 2.5, 5 ,7.5 y 10 ppm, para seguidamente medir la absorbancia obteniendo lo siguiente:

Concentración	Absorbancia
0	0,008
1	0,032
2,5	0,072
5	0,132
7,5	0,184
10	0,228

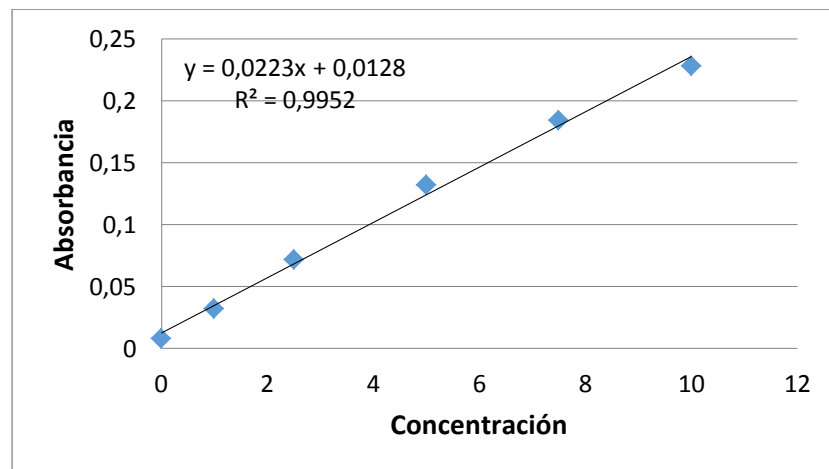


Gráfico 4-3: Curva de absorción vs concentración del estándar para cuantificación de fenoles.

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015

Cuadro 6-3: Resultados de la cuantificación de fenoles del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

MUESTRA		Resultados
TOMILLO (<i>Thymus vulgaris</i>)	Absorbancia	0.182
	Concentración en ppm	7.59
	Contenido de compuestos fenólicos (%)	30.36

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015

Análisis y discusión de resultados

Para cuantificar fenoles, reemplazamos en la ecuación de la recta de la curva de calibración de estándar como muestras la Gráfica 4-3 los valores de las absorbancias que obtuvimos dándonos 7.59 ppm. Bibliográficamente nos dice que para que el tomillo cumpla con su actividad antiséptica y antiinflamatoria debe poseer un mínimo de 30% de timol en su aceite esencial.

Comparando con el resultado práctico podemos decir que nuestro extracto posee una actividad antiséptica y antiinflamatoria ya que el contenido de compuestos fenólicos es de 30.36% valor que concuerda con el dato bibliográfico.

3.1.6 Control de Calidad del Producto Terminado

3.1.6.1 Propiedades Físicas

Cuadro 7-3: Resultados de la descripción organoléptica de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

PARÁMETROS ORGANOLÉPTICOS	FORMULACIÓN 1	FORMULACIÓN 2	FORMULACIÓN 3	FORMULACION BASE
Aspecto	Homogénea	Homogénea	Homogénea	Homogénea
Olor	Floral	Floral	Floral	Floral
Color	ligera tonalidad verde	ligera tonalidad verde	ligera tonalidad verde	ligera tonalidad verde
Presencia de grumos	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Untuosidad al tacto	Hidrofílica (Poco Penetrante)	Hidrofílica (Muy penetrante)	Hidrofílica (Poco penetrante)	Hidrofílica (Penetrante)
Peso	20g	20g	20g	20g

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

En el Cuadro 7-3 se presentan los parámetros organolépticos que determinan la calidad del producto terminado en sus cuatro formulaciones. Mediante nuestros sentidos determinamos la aceptación o rechazo del producto terminado. Podemos ver que el aspecto es homogéneo es decir hubo la fase lipófila se encuentra encerrada dentro de la fase hidrófila. El olor es floral ya que se añadió aroma a las cuatro formulaciones. La tonalidad ligeramente verde se debe al color propio del extracto. No hay presencia de grumos ya que hubo un adecuado mezclado. El único parámetro en que se diferencian las cuatro formulaciones es en la untuosidad al tacto ya que la formulación 1 y 3 son poco penetrantes, la formulación 4 penetrante y la formulación 2 muy penetrante otorgando como mejor formulación a ésta.

3.1.6.2 Determinación de la Extensibilidad

Cuadro 8-3: Determinación de la extensibilidad de la crema facial para el acné. Se partió de 500mg de muestra a intervalos de tiempo de 1, 2, 3, y 4 minutos.

FORMULACIONES	PESOS				DIAMETRO (mm)
	47.4 g	60g	80g	100g	
1	3.95	4.1	4.7	4.8	
2	3.4	3.7	4	4.3	
3	4.4	4.5	4.8	5.1	
Base	4.1	4.3	4.5	4.7	

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

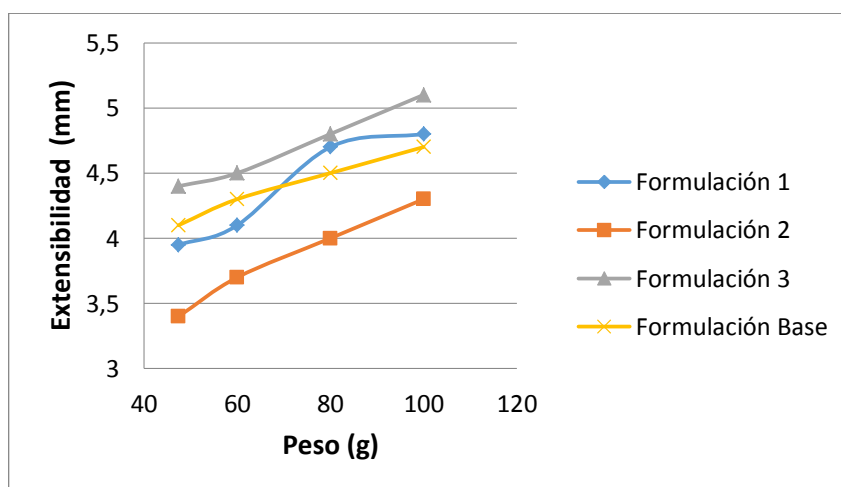


Gráfico 5-3 Extensibilidad de las muestras, en función del peso aplicado

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015

Análisis y discusión de resultados

En el Grafico 5-3 se puede observar que la extensibilidad es inversamente proporcional a la consistencia de las muestras y proporcional al peso aplicado (mientras mayor peso, habrá mayor extensibilidad). En la formulación 2 la extensibilidad disminuyo debido a su mayor consistencia mientras que en la formulación 1 ,3 y 4 incremento su extensibilidad ya que su consistencia era menor.

3.1.6.4 Determinación de la Viscosidad

Cuadro 9-3: Determinación de la viscosidad de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

VISCOSIDAD (Cp)	RESULTADOS			
	FORMULACIÓN 1	FORMULACIÓN 2	FORMULACIÓN 3	FORMULACION BASE
	10613	10364	8649.9	9467.4

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Cuadro 10-3: Relación entre la elasticidad y viscosidad de las muestras.

FORMULACIONES PARAMETROS	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3	Formulación Base
Viscosidad (Cp)	10613	10364	8649,9	9467,4
Extensibilidad (mm)	4,8	4,3	5,1	4,7

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

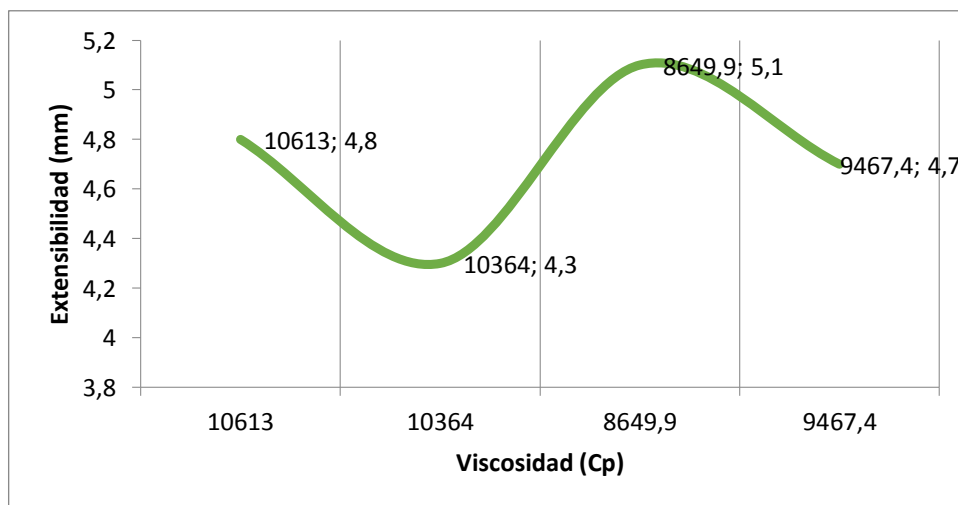


Gráfico 6-3: Relación entre la elasticidad y viscosidad de las muestras.

Realizado por: VITERI, Gabriela. 2015

Análisis y discusión de resultados

En el Gráfico 6-3 se observa la relación que existe entre la extensibilidad y la viscosidad de manera que a mayor consistencia menor extensibilidad. Todas las formulaciones poseen un comportamiento viscoelástico lo que ayudara a una mejor aplicación de la emulsión resultando ser fácilmente manejable. Sabiendo que una mayor extensibilidad es útil en una crema, pues se necesitará poca cantidad de producto para abarcar grandes áreas o superficies de la piel; la formulación 3 fue la ideal, sin embargo ésta es muy fluida y es por ello que al asociarlos con otros parámetros la mejor formulación es la formulación 2.

4.1.6.3 Determinación del pH

Cuadro 11-3: Determinación del pH de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

	FORMULACIÓN 1	FORMULACIÓN 2	FORMULACIÓN 3	FORMULACION BASE	LÍMITES
pH	7.18	7.24	7.09	6.17	USP 4-7

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

En el Cuadro 11-3 se presentan los valores de pH obtenidos en las distintas formulaciones inicial y finalmente. Al inicio el pH de todas las formulaciones fueron sumamente ácidos pudiendo causar quemaduras o lesiones en la piel al ser aplicados por lo que se procedió a neutralizarlos con TEA (trietanolamina con pH=10.40), logrando que éstos se inclinen más a la acidez encontrándose todos los valores de las formulaciones dentro de las especificaciones dadas por la USP#28 siendo favorable para nuestra piel ya que el pH se encuentra en los 5.5 destacando que el producto cosmético elaborado muestra compatibilidad con nuestra piel.

3.1.6.5 Determinación de la Conductividad

Cuadro 12-3: Determinación de la conductividad de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

	FORMULACIÓN 1	FORMULACIÓN 2	FORMULACIÓN 3	FORMULACION BASE	LÍMITES
CONDUCTI- VIDAD (µS)	2520 µS	1214 µS	1647 µS	2340µS	No hay especificación

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

En el Cuadro 12-3 se presentan las mediciones de la conductancia en donde se evidencia que la corriente circula en cada formulación, demostrando que la capa externa de la emulsión es acuosa y por ende si se obtuvo una emulsión O/W.

3.1.7 Análisis Microbiológico

Cuadro 13-3: Determinación microbiológica de la crema facial para el acné a partir del extracto alcohólico de tomillo (*Thymus vulgaris*).

FORMULACIONES	ENSAYO	VALOR ENCONTRADO	VALOR DE REFERENCIA	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
FORMULACIÓN 1	Aerobios Mesófilos (UFC/g)	Ausencia	10 000	Aceptable
	Coliformes Totales (NMP/g)	Ausencia	0-100	Aceptable
	Mohos y Levaduras (UFC/g)	Ausencia	< 10	Aceptable
FORMULACIÓN 2	Aerobios Mesófilos (UFC/g)	Ausencia	10 000	Aceptable
	Coliformes Totales (NMP/g)	Ausencia	0-100	Aceptable
	Mohos y Levaduras (UFC/g)	Ausencia	< 10	Aceptable
FORMULACIÓN 3	Aerobios Mesófilos (UFC/g)	Ausencia	10 000	Aceptable
	Coliformes Totales (NMP/g)	Ausencia	0-100	Aceptable
	Mohos y Levaduras (UFC/g)	Ausencia	< 10	Aceptable
FORMULACIÓN BASE	Aerobios Mesófilos (UFC/g)	Ausencia	10 000	Aceptable
	Coliformes Totales (NMP/g)	Ausencia	0-100	Aceptable
	Mohos y Levaduras (UFC/g)	Ausencia	< 10	Aceptable

*Concentración máxima para vegetal medicinal que ha sido tratado previamente o que son de uso tópico. OMS Guía para la evaluación de la calidad de los vegetales medicinales en lo referente a contaminantes y residuos. OMS 2007.

UFC: Unidades formadoras de Colonias

NMP: Número más probable

Realizado por: VITERI, Gabriela.2015

Análisis y discusión de resultados

En el Cuadro 13-3 se presentan los resultados obtenidos del Análisis Microbiológico de la crema facial de las formulaciones 1, 2, 3 y base mostrando resultados favorables ya que hay ausencia completa de microorganismos lo que comprueba que al momento de elaborar la crema se lo hizo bajo estrictas normas de asepsia e inocuidad encontrándose en condiciones óptimas para su uso.

CONCLUSIONES

- El extracto de tomillo (*Thymus vulgaris*) en su mayor parte demostró poseer: quinonas, triterpenos, alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y/o taninos, compuestos grasos, saponinas y mucilagos. Dentro de los compuestos fenólicos que son los que posee en mayor cantidad se encuentran presente el timol en un 30.36% quien es el responsable de dotar a esta planta de acción antiinflamatoria y antiséptica.
- Se elaboró tres formulaciones de crema facial a base del extracto de tomillo (*Thymus vulgaris*) mediante el secado y pulverizado de las hojas, tallos y flores a distintas concentraciones y se las comparó frente a una crema base proveniente del Laboratorio “CEVALLOS” de la ciudad de Guayaquil, presentando características muy similares.
- De las tres formulaciones elaboradas como se puede apreciar en la Tabla 6-2 la formulación con las mejores propiedades es la formulación 2, la misma que tiene un aspecto homogéneo, olor floral, con una ligera tonalidad verde, sin presencia de grumos, muy penetrante, con una extensibilidad de 4.3 mm, viscosidad de 10364 Cp, pH de 7.24 y conductividad de 1214 μ S haciendo de una emulsión O/W.
- Las formulaciones elaboradas presentaron alta calidad físico-químico y microbiológica cumpliendo con los requisitos que establece la USP #28 y la OMS 2007 por lo que podemos decir que las cremas se encuentran libres de contaminación y en condiciones óptimas para su uso. (Cuadro 13-3).

RECOMENDACIONES

- Al momento de elaborar un producto cosmético natural seguir estrictamente las normas establecidas para los mismos, para así garantizar productos de calidad.
- Realizar pruebas de estabilidad a largo plazo de la crema facial para el acné a base de Tomillo (*Thymus vulgaris*).
- Indagar más a fondo sobre las propiedades terapéuticas beneficiosas de la planta de Tomillo (*Thymus vulgaris*) debido a que su referencia es reducida.
- Comprobar la efectividad “*in vivo*” de la crema facial para el acné elaborada a partir de la planta de Tomillo (*Thymus vulgaris*).

BIBLIOGRAFIA

AGUAY, María. *Evaluación de la actividad antiinflamatoria de la mezcla de extractos fluidos de jengibre (Zingiber officinale), Tomillo (Thymus vulgaris L.) mediante el test de edema inducido en ratas (Rattus norvegicus)*, (Tesis pregrado) Escuela Superior Politecnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. 2012, Riobamba-Ecuador. Pp. 29-36

ALONSO, José. *Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos*. 2^{da} ed., Buenos Aires-Argentina: Grupo Eclipse. 1998, pp. 228-230.

ALVAREZ, José. *Organización de los Estados Americanos* [en línea]. Caracas- Venezuela: 2012. Acné y sus consecuencias. [Consulta: 08 Junio 2015]. Disponible en: <http://www.oas.org/es/acerca/bio/ealvarez.asp>

AVELLO, María. “FITOTERAPIA sus Orígenes, Características y Situación en Chile”. *Revista Médica Chile*. Vol. N° 1. Marzo 2010, Chile, pp. 1-3.

BRUNETON, J., *Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas Medicinales.*, 2^a ed., Barcelona – España., Alambra., 2000., Pp. 1094

Buen vivir: *Objetivo 3 del Plan Nacional del Buen Vivir* [en línea]. Ecuador: 2013. [Consulta: 14 Julio 2015]. Disponible en: <http://www.buenvivir.gob.ec/objetivo-3.-mejorar-la-calidad-de-vida-de-la-poblacion>

CASTRO, Zoila. *Acné en el Ecuador* [en línea]. Ecuador: 2012. Causas del acné, p. 31. Ecuador. [Consulta: 14 Julio 2015]. Disponible en: <http://www.acnestudios.com/>

CENTENO, S. *Acné* [en línea]. Ecuador. Septiembre 2011. Tratamiento para el acné, pp.18-19. [Consulta: 08 Junio 2015]. Disponible en: <http://cepi.ec/profesionales/informacion-dermatologica/tratamiento-del-acne/>

CORRALI, L. *Tomillo* [en línea]. México DF.-México: 2013. Tomillo floración y recolección, pp. 99-100. [Consulta: 04 Junio 2015]. Disponible en: <http://enebro.pntic.mec.es/~gcorrali/tomillo.htm>

FLORES, A., *Elaboración de fórmulas magistrales, preparados oficinales, dietéticos y cosméticos.*, 3^{era} ed., Barcelona – España., 2011, pp. 147

GALIANO, F. *Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Musculoesqueleticas y de la Piel* [en línea]. Chile, 2010. Acné, pp.64-78. [Consulta: 08 Junio 2015]. Disponible en: http://www.niams.nih.gov/portal_en_espanol/informacion_de_salud/Acne/default.asp

HEYDE, J., *Enciclopedia de Plantas Medicinales.* 2^a ed. Buenos Aires – Argentina., Editorial Safeliz., 2006., Pp. 56

JUAREZ, H., *Cirugía estética* [en línea]. México: 2014. Tratamientos cosméticos y cirugía estética, pp. 16-22. [Consulta: 08 Junio 2015]. Disponible en: <http://www.cirurgiaestetica10.net/tratamientos-cirurgia-estetica-espalda/>

LOPEZ, M. *Basic & Clinical Evaluation of New Drugs. Ed. Basic & Clinical Pharmacology.* 8^a ed., New York – Estados Unidos: Lange, 1999, pp: 2-4.

MOORE, K. *Anatomía con orientación Clínica.* Barcelona-España: 2010., pp. 12-15

MORALES, M. “Bases Farmacológicas”. *Revista de Fitoterapia*, 2007 pp: 134-137.

PALACIOS, Gabriel. *FDA* [en línea]. Caracas- Venezuela, 2012. Efectos secundarios peligrosos automedicación, pp. 124-127. [Consulta: 04 Junio 2015]. Disponible en: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ConsumerUpdatesEnEspanol/ucm402990>.

PEDRAZA, S., *Sustancias fotoquímicas de frutas y hortalizas, su posible papel beneficioso para la salud.* 2^a ed. Lima- Perú: Interempresas., 2006, pp. 8-14

Productos Eucerin. *Control de Calidad* [en línea]. 2007. Pp. 15-22. [Consulta: 08 Junio 2015]. Disponible en: <http://www.calidad/eucerin.es/produccion/galening.html>.

TORTORA, Grabowski. *Principios de Anatomía y Fisiología.* 2ª ed. Madrid-España. Harcourt Bruce. 1998, pp. 127-136.

TORRES, V. *Conservantes* [en línea]. México: 2013. Pp 80-104. [Consulta: 08 Junio 2015]. http://www.niams.nih.gov/portal_en_espanol/informacion_de_salud/Conservantes/default.asp

VORVICK, L., *Piel y sus afecciones.* Washington- Estados Unidos. Universidad de Washington., 2012, pp. 23

ANEXOS

ANEXO A. MOLIENDA DE LA DROGA VEGETAL



Fotografía N° 1: Molienda de la Droga Vegetal



Fotografía N° 2: Droga vegetal molida

ANEXO B. DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD DE LA DROGA VEGETAL

Método Físico-Químico de Análisis



Fotografía N° 3: Enfriamiento de las muestras



Fotografía N° 4: Calcinación de las muestras

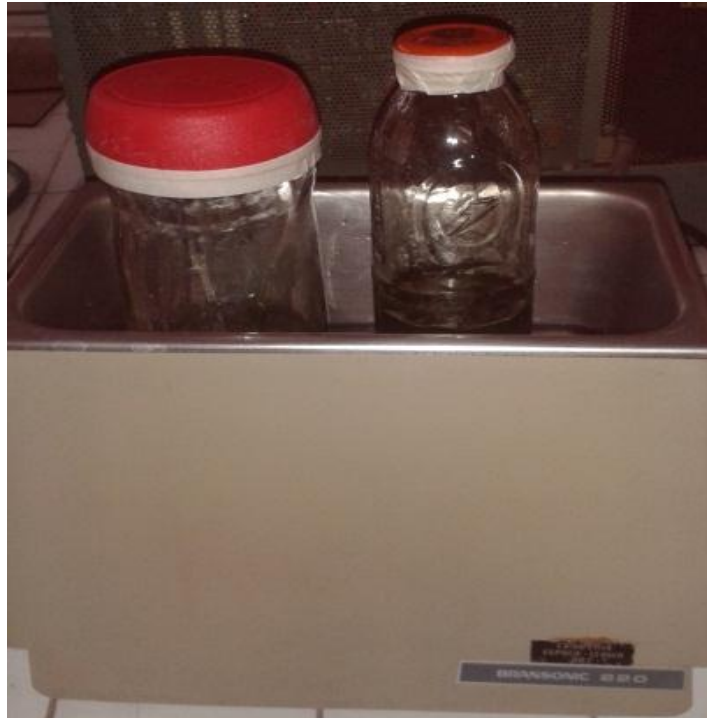


Fotografía N° 5: Cenizas obtenidas



Fotografía N° 6: Ensayo de Cenizas Solubles en agua

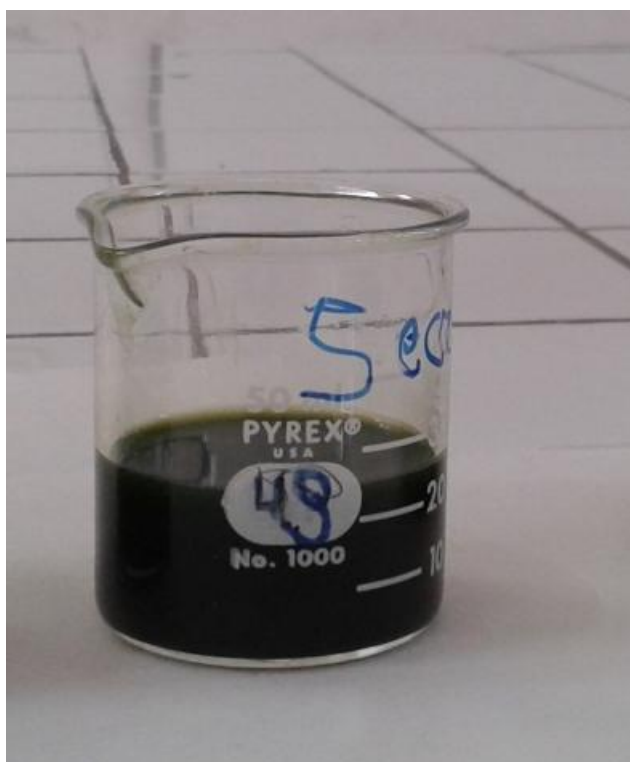
ANEXO C. PREPARACIÓN Y EXTRACCIÓN ALCOHOLICA DE TOMILLO (*Thymus vulgaris*)



Fotografía N° 7: Maceración de las muestras



Fotografía N° 8: Filtración del extracto



Fotografía N° 9: Extracto de Tomillo (*Thymus vulgaris*)

ANEXO D. TAMIZAJE FITOQUIMICO DEL EXTRACTO ALCOHOLICO DE TOMILLO
(*Thymus vulgaris*)



Fotografía N° 10: Tamizaje Fitoquímico

ANEXO E. PREPARACION DE LA CREMA FACIAL



Fotografía N° 11: Elaboración de la crema facial



Fotografía N° 12: Mezcla de la crema facial



Fotografía N° 13: Preparación de los envases para la crema facial



Fotografía N° 14: Envasamiento de la crema facial

Control de Calidad del Producto terminado



Fotografía N° 15: Densidad de la crema facial



Fotografía N° 16: Medición del pH de la crema facial.

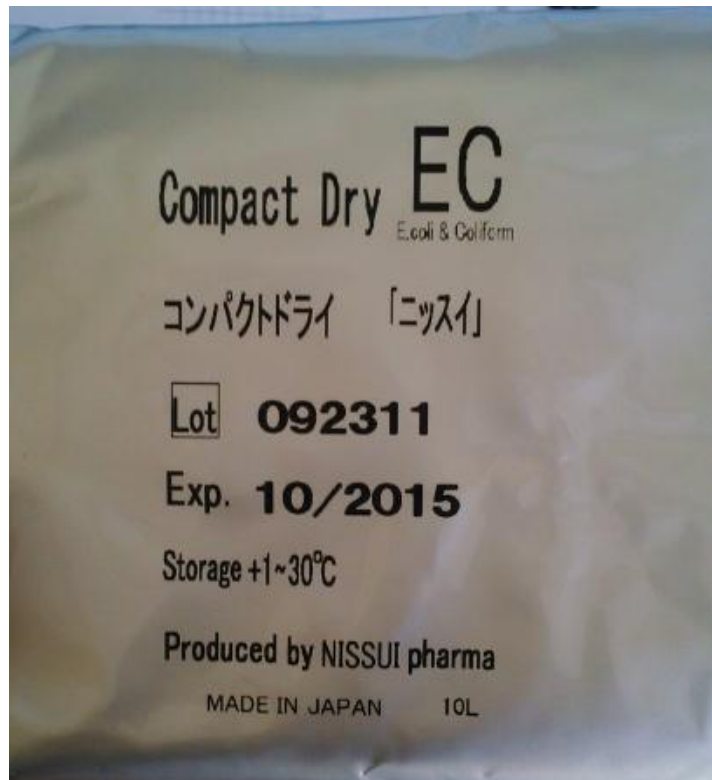


Fotografía N° 17: Conductividad de la crema facial



Fotografía N° 18: Medición de la viscosidad de la crema facial.

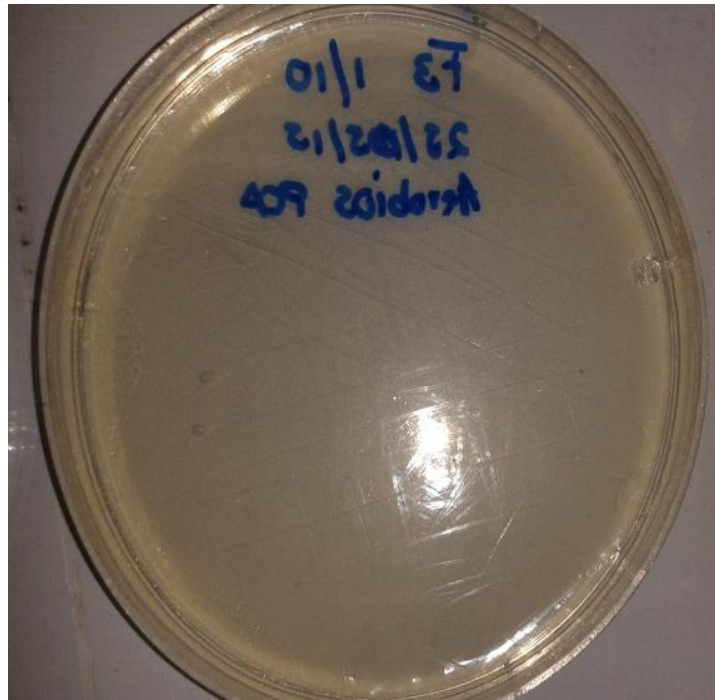
Análisis Microbiológico



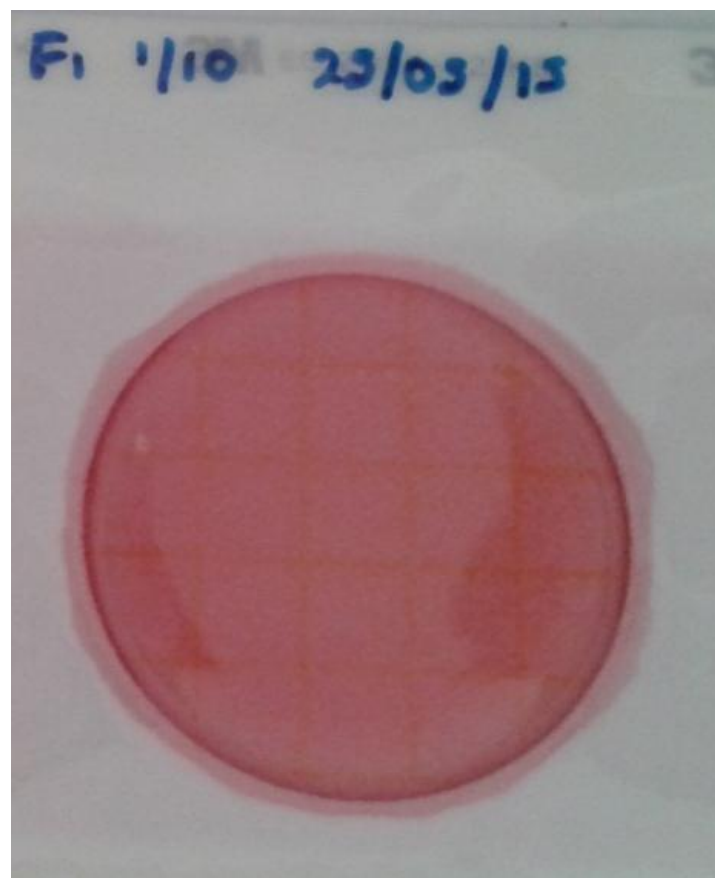
Fotografía N° 19: Envoltura de las placas Petri Film



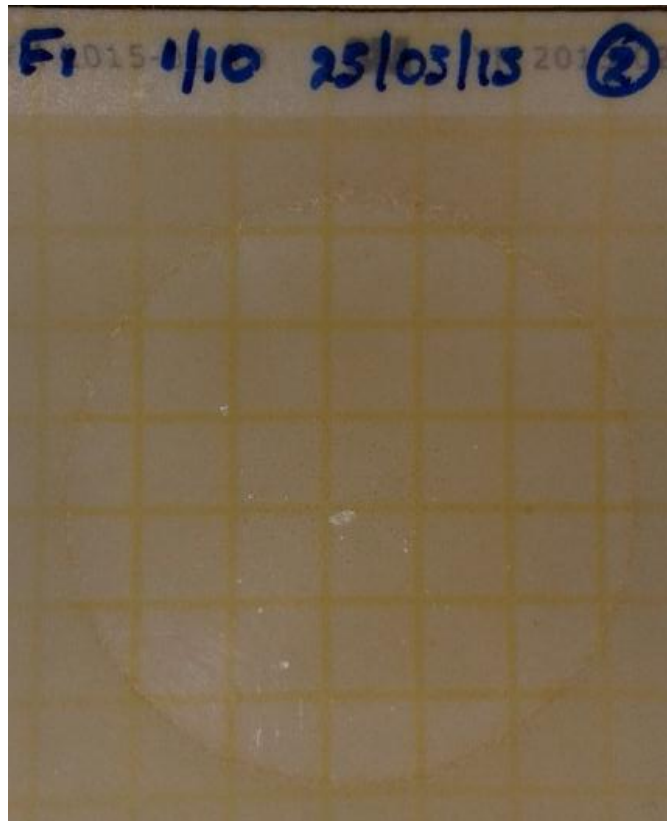
Fotografía N° 20: Siembra de la crema facial



Fotografía N° 21: Recuento de Aerobios Mesófilos Totales



Fotografía N° 22: Recuento de Coliformes Totales



Fotografía N° 23: Recuento de Mohos y Levaduras