



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN
FOTOPROTECTOR A BASE DE CEDRÓN (*Aloysia triphylla*)”**

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: TRABAJO EXPERIMENTAL

Presentado para optar por el grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: DAYANA RAQUEL YUNGÁN LEÓN

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

Riobamba- Ecuador

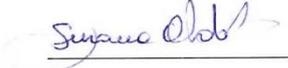
2019

©2019, Dayana Raquel Yungán León

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

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

El tribunal del Trabajo de Titulación certifica que el trabajo de investigación: FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN FOTOPROTECTOR A BASE DE CEDRÓN (*Aloysa triphylla*), de responsabilidad de la señorita Dayana Raquel Yungán León, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Susana del Pilar Abdo López, M.Sc. DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN		14/02/2019
Dra. Adriana Carolina Rincón Alarcón, PhD MIEMBRO DEL TRIBUNAL		14/02/2019

Yo, Dayana Raquel Yungán León soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este Trabajo de Titulación y el patrimonio intelectual del Trabajo de Titulación pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.



Dayana Raquel Yungán León

CI: 180443879-2

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación se lo dedico primero a Dios por acompañarme cada instante de mi vida, darme fe, fortaleza y ánimo para seguir adelante y convertirme en una profesional y la persona que soy ahora.

A mis padres que lo han dado todo por mí desde que nací por ser mi sustento, darme cariño y el amor más sincero que he conocido. A mis hermanos por demostrarme su apoyo y amor incondicional en cada etapa de mi vida.

A mis abuelitas que ya no están y que, por sus sabios consejos en los momentos precisos, estoy donde estoy ahora.

Dayana

AGRADECIMIENTO

Agradezco primera y especialmente a Dios por ayudarme en los momentos que más lo necesite y por acompañarme en este camino para ser profesional.

A mis padres Jorge Yungán y Narcisa León por ser mi razón de ser y por darme toda la cobertura desde el principio, quiero seguir sus pasos, son lo mejor de mi vida. Gracias por la confianza puesta en mí, los amo papitos.

A mis hermanos David, Jaanaí y Valentina, por estar conmigo en las buenas, en las malas y en las peores y por enseñarme que acompañado son mejor las cosas. Los amo con todo mi corazón

A mis abuelitas Carmen y María que están en el cielo y siempre querían lo mejor para mí, gracias por enseñarme lo mejor de la vida y por estar presentes siempre en mí.

A mi firu y nushem mis mascotas por acompañarme madrugadas enteras

A mis amigos, en especial a Adri, Lupita, Migue y David gracias por todos los momentos vividos en esta etapa tan linda que recordare por siempre. A mis familiares por el apoyo moral y físico créanme que cada granito de arena ha sido fundamental en mi vida.

A mi tutora Susana Abdo, mi asesora Dra. Adriana Rincón y a todos mis profesores por haber sido mis maestros y amigos, gracias por enseñarme a no rendirme antes de intentarlo

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por abrirme las puertas y formarme como profesional y persona

Gracias a todos por formar lo que soy ahora les quiero mucho, Dios les bendiga siempre.

Dayana Raquel Yungán León

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

UV: Ultravioleta

UVA: Ultravioleta tipo A

UVB: Ultravioleta tipo B

UVC: Ultravioleta tipo C

OMS: Organización Mundial de la Salud

IVU: Índice ultravioleta

ADN: Ácido desoxirribonucleico

COLIPA: Asociación Europea de Cosméticos, Productos de Tocador y Perfumería

FPS: Factor de Protección Solar

INEN: Servicio Ecuatoriano de Normalización

GAE: Equivalentes de ácido gálico

EqQ: Equivalentes de quercetina

mL: Mililitros

nm: Nanómetros

rpm: Revoluciones por minuto ppm: Partes por millón

CONTENIDO

RESUMEN.....	xiv
SUMMARY	xv
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS.....	3

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO	4
1.1. Radiación solar	4
1.2. Radiación ultravioleta.....	4
1.3. Radiación en ecuador.....	6
1.4. La piel (concepto y efectos nocivos).....	6
1.5. Protección solar	11
1.6. Sustancias fotoprotectoras.....	11
1.7. Factor de protección solar (FPS)	13
1.8. Cedrón (<i>Aloysia triphylla</i>)	14
1.9. Flavonoides	16
1.10. Cosmecéutico	17
1.11. Fitocosmética	18
1.12. Emulsiones fotoprotectoras.....	19
1.13. Control de calidad de emulsiones	20

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO.....	22
2.1 Lugar de Recolección de la Muestra	22
2.2 Lugar de Investigación	22
2.3 Descripción botánica.....	22
2.4. Preparación de la muestra.....	22
2.5. Control de Calidad de la droga cruda.....	22
2.5.1. Contenido de Humedad: (Método Gravimétrico, ensayo triplicado)	23
2.5.2. Determinación de cenizas totales.....	23
2.5.3. Determinación de cenizas solubles en agua	23
2.5.4. Determinación de cenizas insolubles en HCl.....	23
2.6. Tamizaje fitoquímico	23

2.7. Obtención del extracto de <i>Aloysa triphylla</i>	23
2.8. Control de Calidad del Extracto	23
2.8.1. <i>Ensayos Organolépticos</i>	23
2.8.2. <i>Medición de pH</i>	23
2.8.3. <i>Índice de Refracción</i>	24
2.8.4. <i>Densidad Relativa</i>	24
2.9. Cuantificación de Flavonoides	24
2.10. Cuantificación de Fenoles	24
2.11. Factor de Protección Solar, <i>in vitro</i>	25
2.12. Barrido espectrofotométrico	26
2.13. Formulación de cremas fotoprotectoras	26
2.14. Factor de protección de cremas fotoprotectoras	27
2.15. Control de calidad del producto final	27
2.15.1 <i>Ensayos Organolépticos</i>	27
2.15.2. <i>Determinación presencia de grumos</i>	27
2.15.3. <i>Determinación de pH</i>	28
2.15.4. <i>Determinación de extensibilidad</i>	28
2.15.5. <i>Tipo de emulsión (Prueba de dilución o gota)</i>	28
2.15.6. <i>Ensayo microbiológico</i>	28
2.16. Estabilidad Acelerada	29

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	30
3.1. Control de calidad de la droga vegetal	30
3.1.1 <i>Ensayo de humedad</i>	30
3.1.2 <i>Determinación de cenizas totales</i>	30
3.1.3 <i>Determinación de Cenizas solubles en H₂O</i>	31
3.2. Ensayo fitoquímico de la droga vegetal	31
3.3. Control de calidad y rendimiento del extracto etanólico	32
3.4. Cuantificación de flavonoides	33
3.5. Cuantificación de fenoles	34
3.6. Resultado de cuantificación del FPS	35
3.7. Barrido espectrofotométrico del extracto de <i>Aloysa triphylla</i>	36
3.8. Elección del fotoprotector	36
3.9. FPS de la crema	38
3.10. Control de calidad de la crema	39

<i>3.10.1. Ensayos organolépticos</i>	39
<i>3.10.2. Ensayos sensoriales</i>	40
<i>3.10.3. Ensayos fisicoquímicos</i>	40
<i>3.10.4. Tipo de Emulsión</i>	40
<i>3.10.5. Ensayos microbiológicos</i>	41
3.11. Ensayo de estabilidad	42
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

INDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Clasificación del FPS COLIPA.....	14
Tabla 2-1: Clasificación taxonómica de <i>Aloysia Triphylla</i>	15
Tabla 3-1: Descripción botánica de <i>Aloysia Triphylla</i>	15
Tabla 4-1: Estimación del HLB por solubilidad del agua.....	19
Tabla 5-1: Ensayos de control en emulsiones.....	21
Tabla 6-2: Formulación de cremas.....	26
Tabla 7-3: Determinación del Control de Calidad de las Hojas de <i>Aloysia triphylla</i>	30
Tabla 8-3: Ensayo fitoquímico de las Hojas de <i>Aloysia triphylla</i>	32
Tabla 9-3: Control de calidad y Rendimiento del extracto de las Hojas de <i>Aloysia triphylla</i>	33
Tabla 10-3: Cantidad de flavonoides totales en el extracto de <i>Aloysia triphylla</i>	34
Tabla 11-3: Cantidad de fenoles totales en el extracto.....	35
Tabla 12-3: Cuantificación de FPS de <i>Aloysia triphylla</i>	35
Tabla 13-3: Formulación del fotoprotector.....	36
Tabla 14-3: FPS del fotoprotector.....	38
Tabla 15-3: Ensayos organolépticos de la emulsión.....	39
Tabla 16-3: Análisis sensoriales.....	40
Tabla 17-3: Tipo de emulsion.....	41
Tabla 18-3: Análisis microbiológicos.....	41
Tabla 19-3: Estabilidad preliminar.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: Espectro luminoso de la Luz Solar	4
Figura 2-1: Radiación de la Luz Solar	5
Figura 3-1: Índice IUV	5
Figura 4-1: Radiación Solar en Ecuador	6
Figura 5-1: Capas de la piel	7
Figura 6-1: Interacción de los rayos UV con la piel	8
Figura 7-1: Daños de los rayos UV en el ojo.....	9
Figura 8-1: Melanoma benigno y maligno	11
Figura 9-1: Sustancias utilizadas en fotoprotectores	12
Figura 10-1: Ecuación de Mansur para determinar el FPS.	13
Figura 11-1: Cedrón.....	14
Figura 12-1: Cuantificación de fenoles, taninos, flavonoides y ácidos hidroxicinámicos totales.	16
Figura 13-1: Estructura de los flavonoides	16
Figura 14-1: Cosmecéticos principales.....	18
Figura 15-1: Diferencias entre o/w y w/o	19
Figura 16-1: Fototipos	20
Figura 17-2: Valores de EE*I, establecidos.....	25

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-3: Curva de calibración del estándar de Quercetina	36
Gráfico 2-3: Curva de calibración del estándar de Acido Gálico	39
Gráfico 3-3: Barrido espectrofotométrico de extracto etanolico de <i>Aloysa triphylla</i>	36
Gráfico 4-3: Análisis de varianza estadístico.....	39
Gráfico 5-3: Intervalos de las diferentes formulaciones	39
Gráfico 6-3: Etiquetado de la emulsion	42

ÍNDICE DE ANEXOS

- Anexo A:** Evidencias fotográficas de la realización del trabajo de titulación.
- Anexo B:** Certificado de identificación de la planta en el herbario de la ESPOCH

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo formular un fotoprotector a base de cedrón (*Aloysa triphylla*). La elaboración de bloqueadores solares orgánicos es una herramienta indispensable que provee tanto calidad, seguridad y eficacia. El cedrón (*Aloysa triphylla*) es abundante en la sierra ecuatoriana, por ello la recolección fue realizada en la parroquia Flores de la ciudad de Riobamba, previamente se realizó el control de calidad de la droga cruda, destacando humedad y cenizas, posteriormente se realizó el tamizaje fitoquímico, el extracto hidroalcohólico de la planta, la determinación de fenoles, flavonoides totales y factor de protección solar (FPS) mediante el método espectrofotométrico, finalmente se formuló 5 cremas, de estas se seleccionó a una, a la misma se le realizó el respectivo control de calidad y estabilidad. El control de calidad de la droga vegetal demostró que el cedrón recolectado es apto para continuar con la investigación, en el tamizaje fitoquímico se demostró presencia de flavonoides y fenoles, quienes confieren la fotoprotección a la planta. El extracto de la droga vegetal mostro un FPS de 13,39 a una concentración de 200 ppm, según el estudio *in vitro* y la ecuación de Mansur, además se validó cuantitativamente la presencia de flavonoides y fenoles con concentraciones de 108,93 mg Equivalentes de Quercetina/g de liofilizado y un 75,84 mg Equivalentes de Ácido Gálico/g, respectivamente. Se seleccionó la formulación número 4 por ser la más efectiva ya que cumplía tanto con los ensayos organolépticas, así como los fotoprotectores, obteniendo un valor de 27 en el FPS catalogado como protector solar alto según el COLIPA, cabe recalcar que los aceites potenciaron el nivel de FPS, en este caso se utilizó 2 clases de aceites el de oliva y el de aguacate. Es recomendable que existan más formulaciones fistocosméticas así como bálsamos labiales, polvos, etc. además de crear nuevas formulaciones las mismas que se encuentren combinadas entre dos drogas vegetales de este modo se potenciarán la acción fotoprotectora.

Palabras claves: <BIOQUÍMICA>; <FARMACOLOGÍA>; <*Aloysa triphylla* (CEDRÓN) >; <EXTRACTO ETANOLICO>; <FENOLES>; <FLAVONOIDES>; <FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR, FPS>; <FORMULACIONES>

ABSTRACT

The current research has got as objective to formulate some sun- photo protector elaborated from a (*Aloysa triphylla*) cederron. Sun photo-protectors production is an indispensable tool which provides as much as quality, security and efficacy. Cederron (*Aloysa triphylla*) is an abundant medicinal herb that is why its gathering was done in Flores parish from Riobamba City in Ecuadorian Sierra Region, previously it wa perfomed some raw drug quality control, highlighting humidity and ashes, after that some chemical phyto sieving was completed, some plant hydro alcoholic extract, phenols determination, total flavonois and (SPF) solar protection factor through spectrophotometer, finally there were formulated 5 creams one was selected from those with which it was realized the corresponding stability and quality control. Vegetable drug quality control has showed that gathered cederron is suitable to carry out with the research whilst during that some chemical phyto sieving it was shown phenols and flavonois presence those provide sun-photo protection to the plant. Vegetable drug plant extract has shown a SPF of 13, 39 ay 200 ppm concentration according to in vitro and Mansur equation besides this there was qualitatively valued phenols and flavonois presence with 10,893 mg concentrations equivalent of Quercetin lyophilized and 7,584 mg equivalent to Gallic/g acid respectively. It was selected formulation number 4 to be more effective since it was fulfilling as much as organoleptic as much as photo protectors getting a value of 27 SPF in this case there were used 2 kind of olive oils and from avocado.

It is advisable that there will be more photo cosmetics formulations as much as lip balms, face powders, etc. besides to create new formulations which should be combined between two vegetable drugs so that photo protector action will be powered.

Key words: <BIOCHEMESTRY>; <PHARMACOLOGY>; <*Aloysa triphylla* (CEDERRON)>; <ETANOLIC EXTRACT>; <PHENOLS>; <FLAVONOIDS>; < SOLAR- PROTECTION FACTOR, SPF>; <FORMULATIONS>

INTRODUCCIÓN

La radiación ultravioleta se ha convertido en un problema de salud mundial en los últimos años, ya que altera la homeóstasis de la piel, principalmente por la entrada de la radiación ultravioleta B (UVB) a la zona terrestre el cual es la más perjudicial, ya que ataca directamente al DNA de las células de la piel, siendo el causante principal de la aparición de carcinogénesis. (AMESTOY, 2010)

La radiación solar es esencial en la síntesis de la vitamina D, pues ayuda al desarrollo normal del esqueleto, sin embargo la exposición continua puede provocar apoptosis, eritema, inmunosupresión y aumento de la pigmentación por estimulación de la melanogénesis, a largo plazo provoca cáncer en la piel. La Agencia Espacial Civil Ecuatoriana, señala que la radiación en el Ecuador es de 24 índice ultravioleta (IUV), en la Ciudad de Quito. (Rojas, 2012, pp. 45-67). (SOLCA-Guayaquil, 2014, pp. 67-70).

En la actualidad los fotoprotectores se han convertido en la herramienta principal para la prevención de enfermedades provocados en la piel como consecuencia de la radiación UV, de este modo se han desarrollado algunos cosméticos que ayuden a su prevención, sin embargo, la mayoría de estos tienen en su formulación componentes químicos que pueden llegar a ser tóxicos. Tal es el caso de la avobenzona que ayuda en la absorción de una amplia gama de los rayos ultravioleta, a pesar de que hace un tiempo era segura, hoy los estudios revelan que la avobenzona se degrada en el sol, lo que resulta en la liberación de radicales libres, envejeciendo la piel, y en su defecto aumentando el riesgo de cáncer. (Edward, 2017)

Los problemas causados en la piel por ciertas formulaciones tóxicas y la radiación solar, hacen que las personas no solo busquen protección frente a los rayos ultravioleta (UV), sino que los mismos no perjudiquen a la piel, ni provoquen efectos adversos, de este modo se ha visto la necesidad de realizar cosmeceúticos que demuestren efectividad y seguridad.

Hoy en día la Fitocosmética ha abierto un campo en la investigación de plantas con actividad fotoprotectora, en los que destaca la familia *Verbenaceae*, desarrollando tecnologías que ayuden a la creación y mejoramiento de los protectores solares orgánicos, enfocándose principalmente en la seguridad y compatibilidad que tienen dichos fotoprotectores con las personas.

La familia *Verbenaceae* está compuesta por metabolitos secundarios que ayudan a la fotoprotección tales como flavonoides, terpenoides o los ácidos fenólicos.

El Cedrón (*Aloysia triphylla*), es abundante en las regiones centrales de la sierra ecuatoriana, además en su composición presenta varios metabolitos en los que destaca los flavonoides, que son los responsables de la protección de los rayos UV en la planta, de este modo se puede dar uso

a un protector solar orgánico, validando su efectividad y seguridad, mediante estudios *in vitro*. (Maske, Lokapure, Nimbalkar, Malavi, & John, 2013, pp. 35-68).

Por ello el presente trabajo se enfoca en la formulación cosmecéutica de un protector solar a base del fitoextracto de cedrón (*Aloysia triphylla*) señalando principalmente la actividad fotoprotectora en dicha planta, estudios realizados muestran que la seguridad de la planta es excelente. Determinando principalmente el factor de protección solar de la emulsión, además de que la misma muestre eficacia y seguridad, cuando entre en contacto con la piel.

OBJETIVOS

- **GENERAL:**

Formular un protector solar a base de Cedrón (*Aloysia triphylla*), que sea eficaz y de calidad.

- **ESPECÍFICOS**

Identificar el factor de protección solar (FPS) *in vitro*, en el fitoextracto de *Aloysia triphylla*, por espectrofotometría y aplicando la ecuación de Mansur.

Desarrollar formulaciones adecuadas del protector solar a base de cedrón (*Aloysia triphylla*), evaluando la efectividad y calidad del mismo.

Establecer el grado de estabilidad que existe entre la materia vegetal *Aloysia triphylla* y los excipientes, utilizados en la formulación.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Radiación solar

La energía emitida por el sol es la denominada radiación solar, pues esta energía es la más natural y la más antigua y que sin duda es la más utilizada hoy en día, gracias a ella se mueve nuestro medio ambiente sin embargo la misma influye en muchos aspectos de la tierra así por ejemplo el cambio climático. (Wald, 2018; pp 5-7)

La radiación es transferencia de energía por ondas electromagnéticas. La longitud de onda y la frecuencia de las mismas son importantes para determinar parámetros como la visibilidad y el poder de penetración. Pues las ondas electromagnéticas pueden tener diferentes longitudes de onda, como se puede observar en la figura 1-1. Cabe recalcar que antes de ingresar a la tierra las radiaciones son retenidas por distintas capas deteniendo así a la radiación UVC. (AEMET, 2015)

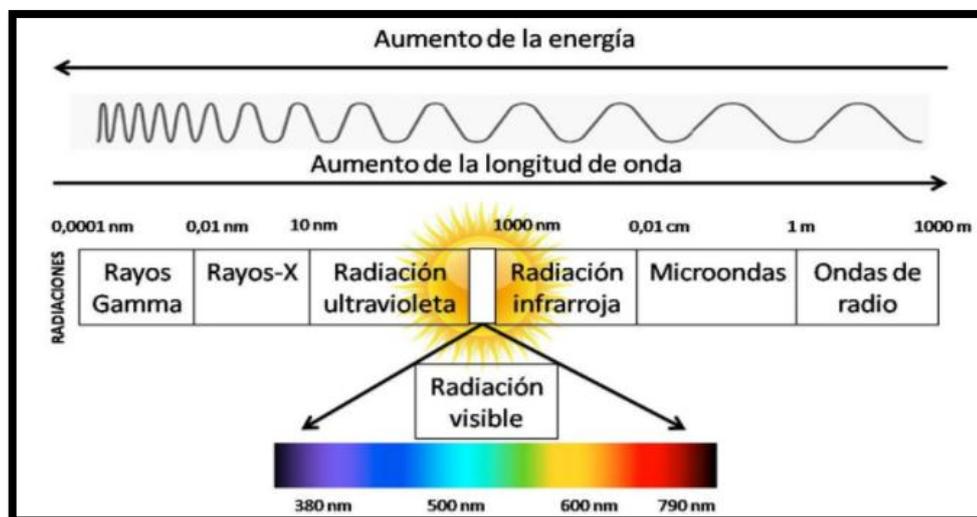


Figura 1-1. Espectro luminoso de la Luz Solar

Fuente: (Socorro et al., 2012, pp. 54-67)

1.2. Radiación ultravioleta

Como bien sabemos el sol emite calor, luz y por supuesto radiación UV, esta última comprende longitudes de onda que van desde los 100 hasta los 400 nanómetro (nm). (Ángel, Camones, Eva, Chota, & Malla, 2014, pp. 1-17).

La radiación UV se ha dividido en 3 rangos que se clasifican según su longitud de onda, teniendo así a la UVA (menos energética), UVB (que se encuentra en latitudes altas) y UVC (más energética), con valores de longitudes de onda tal como lo muestra en la Figura 2-1. De los tres tipos de radiaciones la última UVC se ioniza con los gases y las dos primeras son las que están presentes en la tierra y ayudan tanto a la fotosíntesis de las plantas como a la síntesis de la vitamina D y las endorfinas en la piel. (Portero, 2014; pp. 1-5)

Sin embargo la exposición constante a los rayos UV, puede provocar riesgos para la salud, como cambios pigmentarios, arrugas o enfermedades malignas. La radiación UV está vinculada al cáncer de piel, carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas y melanoma maligno, que en conjunto afectan a más de un millón de personas en el mundo cada año. En este sentido los rayos UV tienen tantos efectos como beneficios para la salud. (D'OrazioStuart, et al., 2013)



Figura 2-1. Radiación de la Luz Solar
Fuente: (Socorro et al., 2012, pp. 54-67)

El **índice ultravioleta (IUV)** es la medida tanto cualitativa como cuantitativa con la que se mide la radiación UV, por lo que han sido clasificados de acuerdo a su intensidad o de acuerdo a la categoría de exposición, según la OMS, tal como se muestra en la figura 3-1.

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

Tabla 1: Categorías de exposición a la radiación UV

Figura 3-1. Índice IUV
Fuente: (Organización Mundial de la Salud, 2015)

Pues de acuerdo a estas clasificaciones la OMS recomienda usar fotoprotector según el tipo de piel, existiendo de este modo:

- Fototipo I y II; deficiente en melanina por lo que se quema con frecuencia tras la exposición al sol.
- Fototipo III y IV; con melanina suficiente este tipo de piel se quema raramente tras la exposición del sol.
- Fototipo V y VI; con protección de melanina suficiente pues este tipo de piel no suele quemarse con el sol sin embargo hay que tomar las debidas precauciones.

1.3. Radiación en Ecuador

El estudio realizado por la Agencia Espacial Civil Ecuatoriana (EXA), señala que los países que se encuentran en la franja ecuatorial, la cual incluye Ecuador, Perú y Colombia, serían lo más afectados por los altos niveles de radiación ultravioleta (UV) debido al debilitamiento de la capa de ozono, se dice que los niveles de radiación UV solar en Quito y Guayaquil han sobrepasado los recomendados por la OMS, y mantienen un IUV de 24, la cual resulta ser alarmante. (Agencia Espacial Civil Ecuatoriana, 2008)

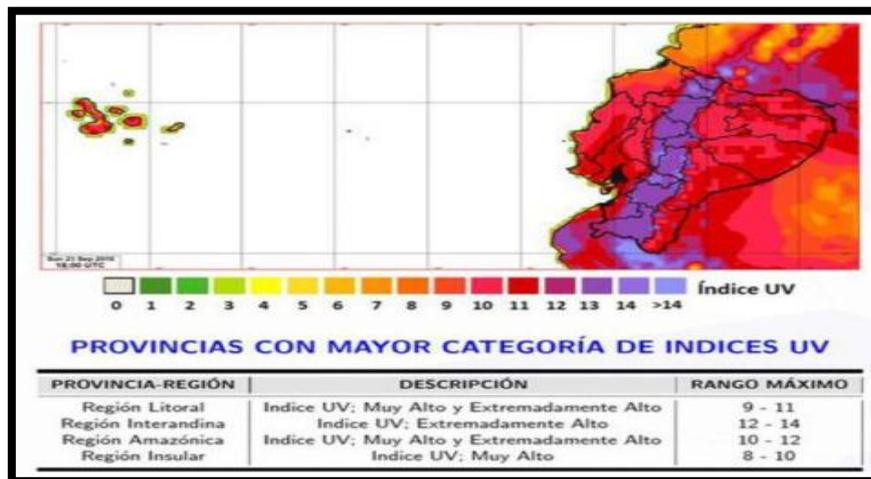


Figura 4-1. Radiación solar en Ecuador

Fuente: (Diario "La Republica", 2018, pp 5)

1.4. La piel (Concepto y efectos nocivos)

Es el órgano más grande del cuerpo pues gracias a este ocurren muchas funciones tales como la protección de microorganismos o compuestos tóxicos, además de regular la temperatura del cuerpo. (Hoffman, 2014)

La piel contiene 3 capas la dermis, la epidermis y la hipodermis, (observar grafico 5-1) de este modo:

- La dermis, es la capa estructural de la piel en ella existe redes vasculares, linfáticas y nerviosas.
- La hipodermis o la denominada capa subcutánea, es la fuente más grande de nervios y vasos, por lo que es la más vascularizada.
- La epidermis, la primera capa de la piel, cumple múltiples funciones y una de ellas es la protección de los rayos UV. (Wolf, et al.,2008, pp. 49-60)

Otro elemento importante que debemos conocer de la piel son los melanocitos, estas son células de la piel originadas en la cresta neural y que producen melanina, este último es conocido por dar la coloración a la piel. (Mora, 2017, pp. 3-7)

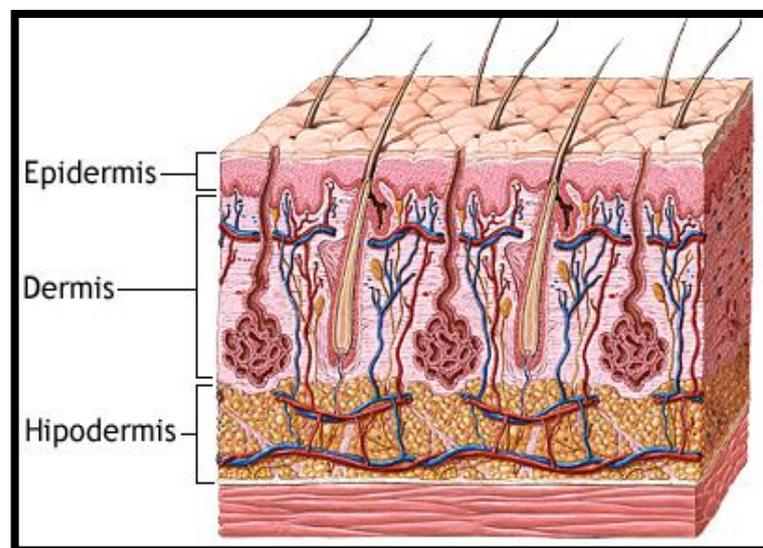


Figura 5-1. Capas de la piel
Fuente: (Borke, 2017)

Como ya se había dicho el sol tiene sus beneficios en la piel pues favorece en ciertas funciones, sin embargo también tiene sus desventajas cuando la exposición al sol es máxima, ya que la radiación UV está vinculada epidemiológicamente y molecularmente a los tres tipos más comunes de cáncer de piel, carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas y melanoma maligno. (D'OrazioStuart, et al., 2013)

De los tres tipos de radiaciones nombradas anteriormente solo la UVA y la UVB tienen complicaciones con la piel pero más aún esta última ya que se lo describe como un carcinógeno humano completo, por provocar daño directo al ADN, por otro lado la radiación UVA provoca la producción de radicales libres haciendo daño al ADN, por lo que es un tipo de deterioro indirecto, de este modo los autores señalan que la radiación UVB provoca el 80% del daño biológico. (Anon., 2013, pp. 99-103) y (Cabrera & López, 2006, pp. 25-27)

El estrato corneo de la epidermis absorbe el 70% de la radiación UVB, y la radiación UVA es absorbida por células de la dermis y melanocitos, tal como se muestra en el figura 6-1. (Cabrera & López, 2006, pp. 25-27)

Las ondas de la radiación UVB estimulan a los melanomas a producir la melanina, que es absorbida por los queratinocitos circundantes. Las ondas más largas de las radiaciones UVA penetran más profundamente la piel y reaccionan con la melanina, dándole un tono café. (Mora, 2017)

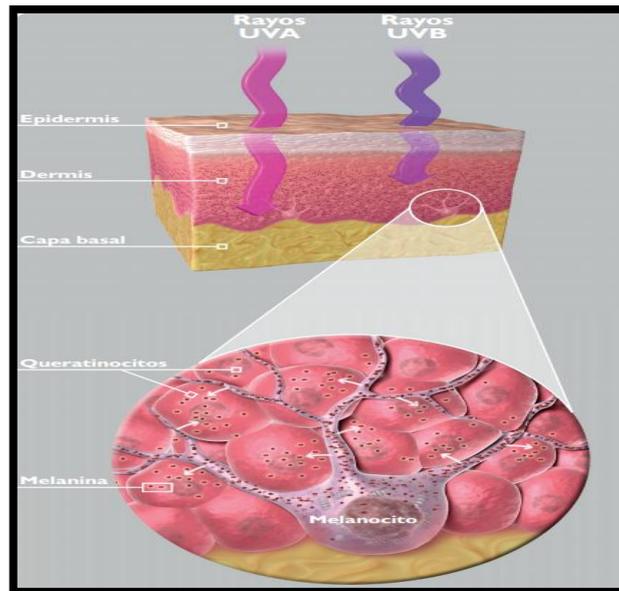


Figura 6-1. Interacción de los rayos UV con la piel
Fuente: (Carlson, 2012, pp)

Las radiaciones no solo provocan afecciones a la piel como tal sino también afectan el sistema inmunológico y los ojos, produciendo efectos agudos y crónicos.

En el **Sistema Inmunológico** existe una inmunosupresión inducida principalmente por la radiación UV, lo que provoca incapacidad en la piel para protegerse contra diversos antígenos, en la actualidad se ha abierto un campo en la fotoimmunología con el fin de conducir a nuevos enfoques experimentales y por su puesto mejorar los efectos de la luz solar en el sistema inmune humano. (Gonzalo & Leoni, 2016, pp. 2-3)

Los **Ojos** son otra parte del cuerpo que está en constante exposición al sol produciendo de este modo Efectos Oculares, de estos los más comunes son las cataratas y el daño a la retina, principalmente por la exposición a la radiación UVB, como se muestra en la figura 7-1.

Los **Daños en la Conjuntiva**, por ser la capa más cercana, puede provocar **Pinguécula**, enfermedad que se caracteriza por crear una lesión de color amarillo en la zona blanca del ojo, se da principalmente por la exposición de años al sol. (Fernandez, 2012)

La **Córnea** es la parte del ojo que absorbe la mayor cantidad de luz ultravioleta, provocando secuelas si la exposición es prolongada, una de las más frecuentes es la **Fotoqueratitis**, que es la inflamación de la capa epitelial de la córnea, resultando ser el ojo rojo y puede ser doloroso. (Fernandez, 2012)

Las **Cataratas**, los radicales libres producidos por la radiación solar generan entrecruzamiento de proteínas provocando oxidación de los grupos SH (disulfuro), los mismos que ayudan a la estructura proteica. Por ello existe correlaciones negativas entre los niveles séricos de vitamina E y beta carotenos, además los estudios recomiendan hacer una dieta rica en vitamina E y C. (Zigman, et al., 1979, pp. 462-463) y (Cabrera, et al., 2005)

La retina tiene mayores niveles de vitamina E que otros tejidos, la deficiencia de esta vitamina provoca **Daños a la Retina**, pues una máxima intensidad de radiación produce acumulación de peróxidos. La presencia de vitamina E juega un papel importante en la defensa del ojo y de la piel, pues dicha vitamina previene la el daño asociado con los radicales libres. (Cabrera, et al., 2005)

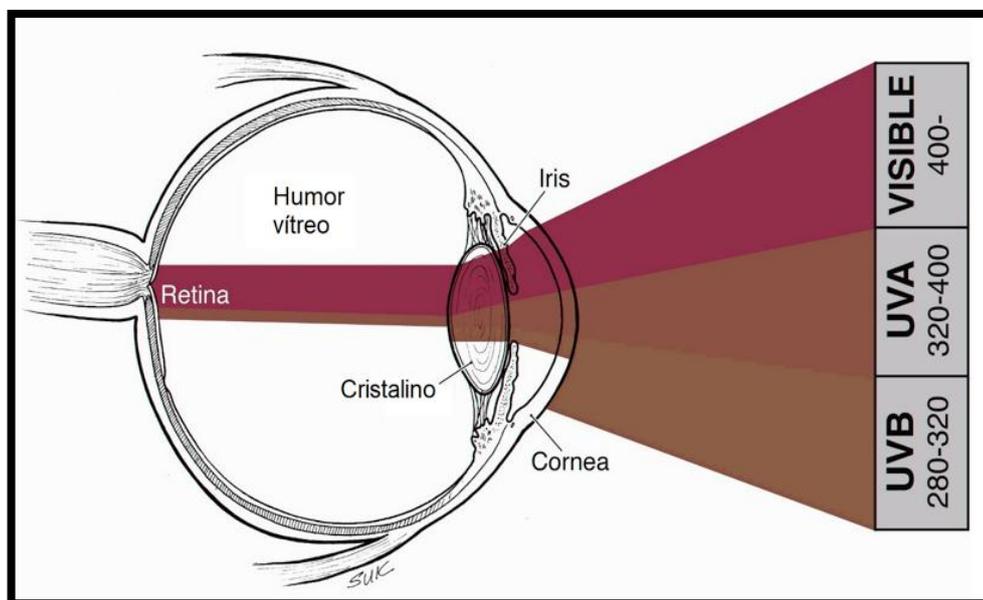


Figura 7-1. Daños de los rayos UV en el ojo
Fuente: (Fernandez, 2012)

La piel por su parte puede provocar enfermedades, de mediano a largo plazo y que en muchos casos ha inducido la muerte de algunas personas por presentar cáncer en la piel, a continuación nombraremos algunas de las enfermedades provocadas por la radiación UV:

Fotohemólisis, involucra la lipoperoxidación y daño a las proteínas estructurales.

Quemaduras solares; la principal causa de la radiación UV, se encuentra determinada por lesiones agudas inflamatorias en la cutis, mucha de las veces produce eritemas que pueden ser dolorosas activando las enzimas lisosomales y provocando el oscurecimiento de pigmentos. A pesar de no verse tan mal esta puede provocar nuevos melanomas cuando las quemaduras solares son constantes. (Cañarte, 2010)

Envejecimiento de la piel, Es provocada en su mayoría por la radiación UVA, por penetrar profundamente en la dermis la cual contienen colágeno, que hace que la piel sea más rígida, pues la radiación UVA provoca daños a las fibras de colágeno provocando una producción anormal de elastina este daño provoca la creación de metaloproteinasas, enzimas que degradan el colágeno induciendo así el envejecimiento de la piel, manifestándose visualmente en forma de arrugas con pérdidas de elasticidad cutánea. A parte la exposición continua se puede producir un lentigo, que es una pigmentación causada por la radiación UV. (SCF, 2016)

Cáncer de piel, puede aparecer claramente en la cara cuello, manos y brazos, cada año millones son los que diagnostican este tipo de enfermedades, principalmente la radiación UVB es la causante de este tipo de cáncer que aparece en forma de carcinomas escamosos in situ e invasivos, melanoma o probablemente otros carcinomas cutáneos, especialmente por daños al DNA y la inmunosupresión. (Cruz, 2008) Y (Cabrera, et al., 2005) Existen 3 tipos de cáncer de piel (figura 8-1):

- Carcinoma de células basales
- Carcinoma de células escamosas
- Melanomas, originados por los melanocitos, indirectamente pueden formar manchas benignas que son conocidas como lunares y que son tratables si son reconocidas a tiempo, sin embargo el reconocimiento atrasado puede alterar el DNA y hacer que los melanocitos se reproduzcan incontrolablemente. (ACS, 2017)



Figura 8-1. Melanoma benigno y maligno
Fuente: (Fernandez, 2012)

1.5. Protección solar

Como ya hemos mencionado en párrafos anteriores las radiaciones UV siguen aumentando con el pasar de los tiempos por ello grandes organizaciones mundiales de salud, como la OMS, recomiendan muchas formas de protegerse de los rayos solares y de este modo evitar que existan problemas en la piel.

La OMS pretende ayudar a las poblaciones más vulnerables y hace énfasis en la educación para la población, recomendando usar gorras, gafas, ropa ligera para las poblaciones que tienen mayor incidencia de absorción solar que en este caso incluye Ecuador. Sin embargo hoy en día la alternativa más usada para prevenir el daño por radiación solar, es la protección con los fotoprotectores o bloqueadores solares. (Organización Mundial de la Salud, 2015)

1.6. Sustancias fotoprotectoras

En el anterior párrafo se hizo énfasis a los fotoprotectores generalmente se lo hacen con base sintética, poseen filtros tanto físicos como químicos (figura 9-1), estos filtros actúan desviando o reflejando la radiación o en su defecto absorbiéndola.

SUSTANCIAS MÁS HABITUALES EMPLEADAS EN LOS FILTROS SOLARES	
Filtros químicos	
<i>Filtros UVB</i>	<i>Filtros UVA</i>
PABA	Benzofenonas
Salicilatos	Antranilatos
Ácido cinámico	Dibenzoilmetanos
Alcanfor	
Bencimidazoles	
Filtros físicos	
Dióxido de titanio	
Óxido de cinc	
Carbonato de calcio	
Carbonato de magnesio	
Óxido de magnesio	
Cloruro de hierro	

Figura 9-1. Sustancias utilizadas en fotoprotectores
Fuente: (Duro, 2003, pp. 159-165)

Los **filtros químicos**, estos se dividen según el espectro de absorción, teniendo así el filtro UVA y UVB, dichas moléculas absorben los fotones de la radiación solar, u transforman esta energía en calor, sin embargo muchas de las veces producen dermatitis de contacto por el cambio de estructura molecular, pues este tipo de filtros son mayormente usados, principalmente el ácido paraaminobenzoico (PABA) y bencimidazoles, por la industria cosmética, para mantener a estos filtros en condiciones óptimas de uso es necesario que presenten buena estabilidad química y tolerancia con el cutis, para evitar la fotoalergia. (Garrote & Bonet, 2008, pp. 11-14)

Los **filtros físicos** generalmente son partículas minerales y actúan desviando la radiación solar formando una barrera de protección, es decir reflejan la luz, actúa con más efectividad que los filtros químicos ya que proveen protección frente a los rayos UVA, UVB, luz visible e infrarrojos. Al contrario de las anteriores estas producen manchas en la ropa y requieren más capas de aplicación. A pesar de que son más seguras que los filtros químicos hoy en día pueden ocasionar reacciones de tipo alérgico. Las más empleadas son el dióxido de titanio y el óxido de cinc. (Duro, 2003, pp. 159-165)

Los filtros nombrados anteriormente a pesar de tener sus beneficios también tienen sus desventajas, en la actualidad muchos han mostrado tener alergias por este tipo de componentes, así por ejemplo el PABA que daña el ADN y produce más riesgo de melanoma. (Gomez, 2016)
O como el óxido de zinc o titanio que hace un tiempo eran considerados como protectores solares naturales, la industria cosmética ha mejorado para evitar el blanqueamiento que produce, por ello

hoy en día son fabricados con nanopartículas que en realidad producen fotoalergias. (CONSUMERREPORTS, 2015)

En otras palabras muchas de las veces los fotoprotectores pueden convertirse en un potencial de efectos nocivos, cuando la molécula de un protector solar absorbe un fotón UV este se llena de energía, pero conforme pasa el tiempo esta molécula libera fotones de menor energía provocando la interacción con otras células o moléculas de la piel, desarrollando radicales libres y por ende causar fotosensibilización, contribuyendo al cáncer de piel y al fotoenvejecimiento. (ECOticias, 2016)

Filtros biológicos mayormente reconocidos por estar presentes en la dieta y su función es antioxidante en estos se encuentra el tocoferol y el ácido ascórbico, muchas de las veces estos pueden entrar en alguna formulación foto protectora. (Garrote & Bonet, 2008, pp. 11-14)

1.7. Factor de protección solar (FPS)

También denominado índice de protección (IP), es un factor que indica el número de veces que el fotoprotector aumenta la capacidad de defensa natural de la piel frente al eritema o enrojecimiento previo a la quemadura, cabe recalcar que esta definición solo toma en cuenta a la protección frente al eritema es decir solo a la UVB, mas no a la UVA. (Allorent & Petroutsos, 2017, pp. 48-76).

El método *in vitro* más aceptado en la actualidad es el de MANSUR (figura 10-1), por ser el más rápido, eficaz y por relacionarse continuamente con el resultado *in vivo*, se lo realiza en el espectrofotómetro. (Moya & Osorio, 2017)

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

Donde: FPS= Factor de Protección Solar
FC= 10 (factor de corrección)
EE (λ)= Efecto eritemogénico de la radiación de longitud de onda λ
I (λ)= Intensidad del sol en la longitud de onda λ
Abs (λ)= Absorbancia de la solución en la longitud de onda λ

Figura 10-1. Ecuación de Mansur para determinar el FPS.

Fuente: (Adejumo et al., 2017, pp. 57-92)

Existen 4 métodos para la determinación del FPS, así tenemos FDA (estadounidense), DIN (alemán) que son la mitad del anterior, el SAA (australiano) intermedio de los nombrados anteriormente y el más conocido el método europeo COLIPA, que está en auge desde 1997 esto ha permitido hacer la siguiente clasificación:

Tabla 1-1. Clasificación del FPS COLIPA.

Bajo	2,4,6
Medio	8, 10, 12
Alto	15,20,25
Muy alto	30, 40, 50
Ultra	Superior a 50

Realizado por: YUNGÁN, Dayana, 2019
Fuente: (Battle, 2005)

1.8. Cedrón (*Aloysia triphylla*)

Aloysia triphylla, reconocida comúnmente como cedrón aunque en muchos otros lugares la conocen como hierba luisa, pertenece a la familia Verbenaceae, en la tabla 2-1 se muestra la clasificación botánica y en la tabla 3-1 su descripción botánica. (Fonnegra & Jiménez, 2007, pp. 95-97)

Originaria de Sudamérica y Centroamérica, donde crece de forma silvestre, por ello se requiere de un clima cálido para su siembra y producción generalmente son cultivadas en jardines, actualmente se le da varios usos principalmente el medicinal o terapéutico y el ornamental. (Fonnegra & Jiménez, 2007, pp. 95-97)



Figura 11-1. Cedrón.
Fuente: (Martinez, 2018)

Clasificación taxonómica:

Tabla 2-1. Clasificación taxonómica de *Aloysia Triphylla*

Reino	<u>Plantae</u>
Subreino	<u>Tracheobionta</u>
División	<u>Magnoliophyta</u>
Clase	<u>Magnoliophyta</u>
Subclase	<u>Asteridae</u>
Orden	<u>Lamiales</u>
Familia	<u>Verbenaceae</u>
Genero	<u>Aloysia</u>
Especie	<u>Triphylla</u>

Elaborado por: YUNGÁN Dayana, 2018

Fuente: (Severin, 2005) y (Fonnegra & Jiménez, 2007)

Descripción botánica

Tabla 3-1. Descripción botánica de *Aloysia Triphylla*

Altura	1,50 – 2,50 m
Forma del tallo	Largos, leñosos, redondos, ramificados en la parte superior.
Forma de las hojas	Rugosas, lanceoladas, caducas y verticiladas en número de 3 o 4, muy poco dentado, presenta una pequeña nervadura en la cara anterior
Color de las hojas	Verde pálido
Aroma	Limón
Forma de las flores	Pequeñas, reunidas en racimos, corola ensanchada y bilabiada
Color de las flores	Lilas o violetas
Fruto	No llega a la madurez

Elaborado por: YUNGÁN Dayana, 2019

Fuente: (Severin, 2005)

Usos medicinales y propiedades farmacológicas

Mantienen en su composición química limoneno, linalol, cineol, entre muchas otras sustancias más. Posee actividad antiinflamatoria, antioxidante, antibacteriano, antitumoral, antifúngica, fotoprotectora y quelante. (Severin, 2005)

Es recomendable hacer infusión de las hojas en estado fresco, en Medicina tradicional, es utilizada como tónico nervioso y cardíaco, expectorante, problemas digestivos, antiespasmódico y para tratar problemas con el *Herpes zoster*. (Fonnegra & Jiménez, 2007, pp. 95-97)

Composición fitoquímica

El Cedrón ha mostrado tener los siguientes compuestos dentro de estos los más importantes son los flavonoides, quien cumple el papel de fotoprotección.

Muestra	Fenoles totales mg ácido tánico/g material seco	Taninos totales mg ácido tánico/g material seco	Flavonoides totales mg rutina/g material seco	Ác. hidroxicinámicos totales mg ácido clorogénico/g material seco
Hoja joven	50,02 ± 3,84	15,90 ± 1,85	24,91 ± 1,90	35,01 ± 2,84
Hoja adulta	26,43 ± 2,49	16,12 ± 1,60	20,51 ± 1,15	19,72 ± 1,72

Figura 12-1. Cuantificación de fenoles, taninos, flavonoides y ácidos hidroxicinámicos totales.
Fuente: (Ricco, 2011, pp. 69-72)

1.9. Compuestos flavonoides y fenólicos

Flavonoides

Estos compuestos son considerados metabolitos secundarios de la planta, cuya función principal es la protección frente a herbívoros y frente a los radicales libres producto del metabolismo de nutrientes, además de dar el pigmento o coloración a las plantas, los flavonoides son sustancias que se originan a partir de la fenilalanina y la malonil-CoA, Normalmente los flavonoides se sitúan en la parte superficial de las plantas y en una mayor proporción en sus inflorescencias. Estos compuestos mantienen en su estructura un esqueleto de difenil pirano, los flavonoides flavonoides orto-di hidrosustituidos como la quercetina que son mejores captadores y protectores UV. (Raffa, Maggio, Raimondi, Plescia, & Daidone, 2017, pp. 76-82).

Para determinar el tipo de fotoprotección de los flavonoides hay que basarse en la estructura, destacando, el anillo B de la estructura orto-dihidroxi, el doble enlace en la posición 2,3 y los grupos hidroxilo ubicados en la posición 3 y 5.

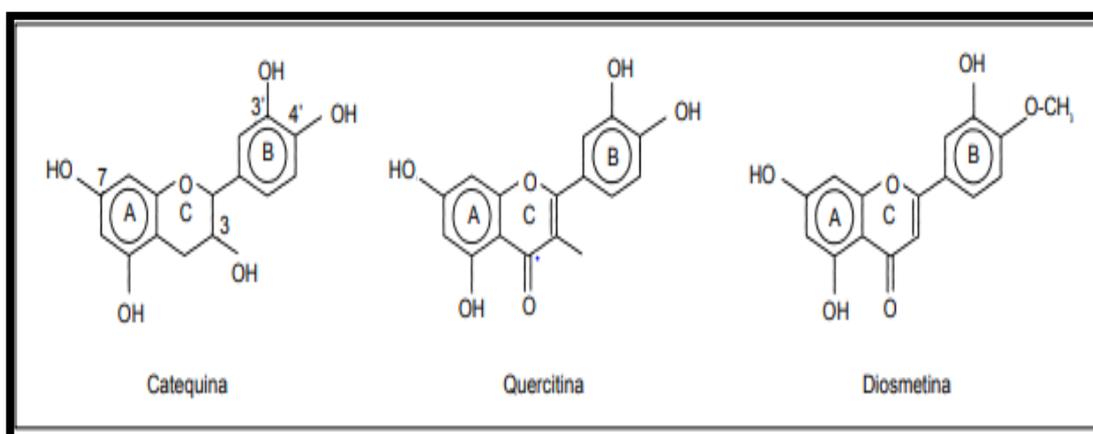


Figura 13-1. Estructura de los flavonoides
Fuente: (Raffa et al., 2017, pp. 36-61)

La producción de poli fenoles en donde destaca principalmente los flavonoides, son el medio por el cual la planta se protege contra la UVR, pues los estudios afirman que cuando la planta está bajo estrés ambiental, tiende a secretar más flavonoides, este estrés ambiental es generado por altas y bajas temperaturas, la sequía y la humedad. (Agati & Tattini, pp. 786-793)

De este modo los flavonoides tienen la capacidad de absorber la UVR, principalmente la radiación UVB que es la más peligrosa, sin afectar a la absorción de la radiación fotosintéticamente activa (PAR), por otro lado los estudios muestran que los flavonoides pueden proporcionar una efectiva protección frente a los UVR, ya que actúa como captador de radicales libre así como filtro solar. (Mejía, et al., 2014, pp. 272-281)

Fenoles

El estrés oxidativo es definido como la producción creciente de especies ROS, en cantidades que exceden las defensas antioxidantes celulares. La consecuencia del estrés oxidativo puede involucrar daño a lípidos, proteínas y ADN, con el desarrollo de patologías y el envejecimiento subsecuente. Los vegetales sintetizan compuestos bioactivos con características antioxidantes, conteniendo diversas estructuras fitoquímicas, cuya mayor fracción está conformada por polifenoles (Scalbert & Williamson, 2000)

Muchos polifenoles tienen características antioxidantes (e.g. reductoras) y pueden reaccionar directamente con las especies reactivas ROS, formando productos menos reactivos dichos compuestos son producidos por las plantas como mecanismo de defensa a diversos factores que pueden provocar estrés, principalmente enfocándose a la radiación ultravioleta (UV)

1.11. Cosmecético

Un cosmecético a diferencia de un cosmético, es que estos cumplen una función adicional y es el efecto terapéutico farmacéutico, pues un cosmético es definido como aquellas sustancias o formulaciones utilizados con el objetivo de limpiar, modificar algún defecto, perfumar, etc. cualquier parte del cuerpo. En este sentido el término cosmecético cumple con doble función es decir tanto la cosmética como la farmacéutica. (Newburger, 2009, pp. 446-452) y (Draeos, 2005, pp. 890)

El termino es usado para describir una categoría de productos de cuidado de la piel que proporcionan beneficios terapéuticos e incluso más allá de esta, de este modo los ingredientes o principios activos se absorberán por la piel, en la actualidad se están dando preparaciones que

ayuden a estudiar los mecanismos celulares y moleculares. En la figura 14-1 se muestra los principales cosmeceuticos destacando al bloqueador solar. (Brody, 2005, pp. 796)

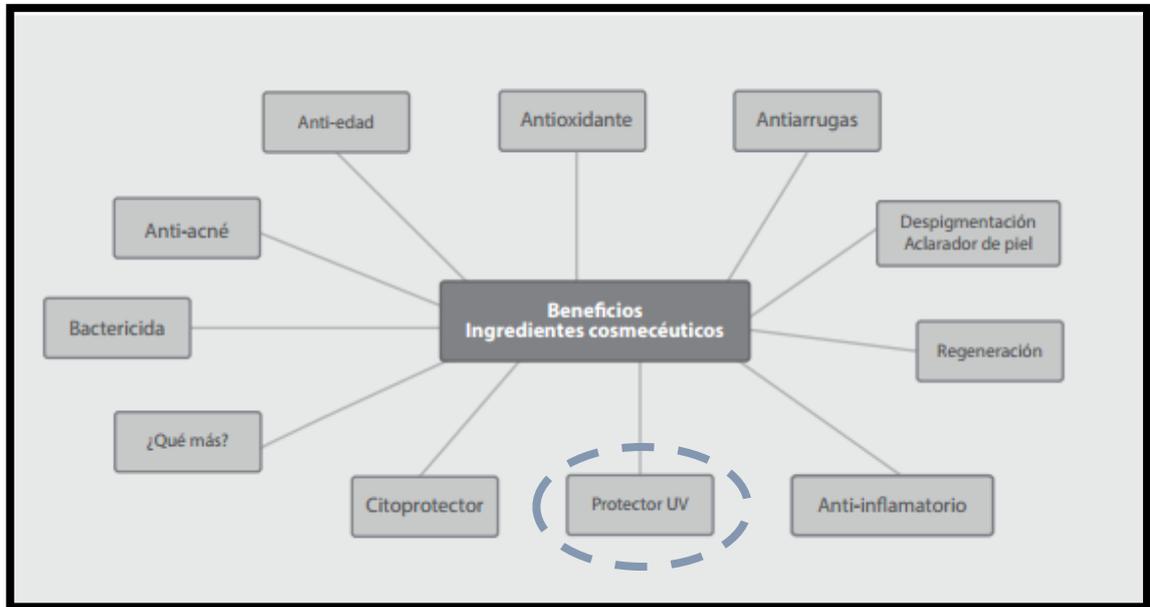


Figura 14-1. Cosmeceuticos principales

Fuente: (Padilla, et al., 2015)

En este sentido los protectores solares entran en este grupo ya que cumplen con la función de absorber las radiaciones ultravioleta provenientes del sol, protegiendo principalmente a la piel, dentro de estas muchos son de base biológico, así por ejemplo péptidos, colágenos, fenoles, polifenoles, etc. estos últimos están presente en las hojas de algunas plantas. (Padilla, et al., 2015)

1.12. Fitocosmetica

Su actividad proviene principalmente de las plantas, en la actualidad ha tomado auge este tipo de cosméticos ya que evita muchos efectos secundarios que causan los componentes sintéticos, la mayor producción proviene de aceites esenciales o extractos, de ahí la acción para la cual está destinada, de este modo debe pasar por todas las etapas de investigación: propósito, investigación y desarrollo, incluyendo los ensayos de estabilidad que indican el comportamiento del producto en diferentes condiciones ambientales y en cierto tiempo para asegurar la actividad durante toda su vida útil. (Moya & Osorio, 2017)

Los cosméticos fotoprotectores a base de plantas pueden incluir en su formulación uno o más agentes activos que actúen como filtros solares y antioxidantes, con la finalidad de lograr un buen efecto fotoprotector.

1.13. Emulsiones fotoprotectoras

Las emulsiones son un tipo de sistema heterogéneo ya que consiste en la mezcla de 2 fases una acuosa y una fase oleosa, uno estará disperso en el medio de otra es decir la fase continua o externa. El tipo de emulsiones pueden ser aceite en agua o viceversa, según su finalidad se podrá distinguir la emulsión. (Lui, 2014)

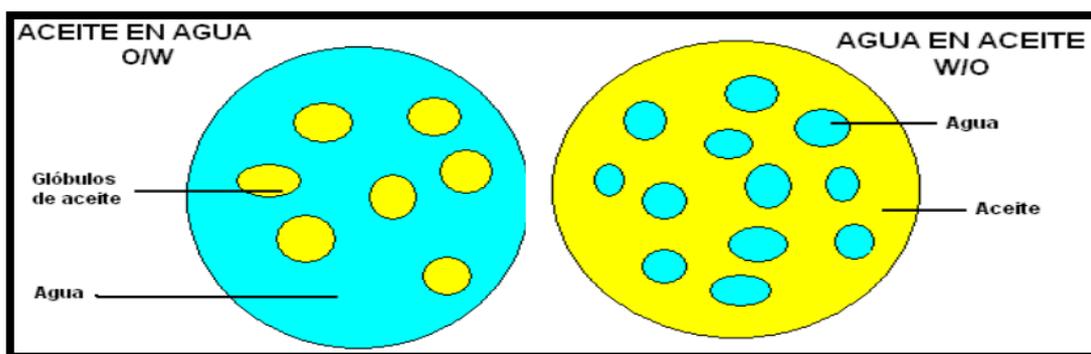


Figura 15-1. Diferencias entre o/w y w/o
Fuente: (Rincón, 2017)

La presencia de un agente emulsificante en una emulsión es importante ya que ayuda principalmente a reducir la tensión interfacial, mediante la creación de una pequeña película interfacial estable. (SCHICK, 2006)

El balance hidrófilo-lipofilo, fue definido por Griffin en el año de 1949, es utilizada con el fin de estimar la atracción simultanea que experimenta el emulsificante por una de las fases, de este modo se da un buen inicio para la formulación de una emulsión. (Lui, 2014)

Tabla 4-1. Estimación del HLB por solubilidad del agua

HLB	ASPECTO DE LA DISPERSION ACUOSA
1-4	No se dispersa en agua
3-6	Poco dispersable
6-8	Dispersión lechosa después de una agitación vigorosa como el span 40
8-10	Dispersión lechosa estable
10-13	Dispersión translúcida transparente
Mayor a 13	Dispersión transparente

Elaborado por: YUNGÁN Dayana, 2019
Fuente: (Rincón, 2017)

Como se dijo en el apartado 1-10 los fotoprotectores cumplen con el cargo de proteger la estructura y función de la piel principalmente de los rayos UV.

En los años 50 las preparaciones con pigmento fueron las más comúnmente utilizadas para prevenir el efecto de las radiaciones UV, el pigmento de dióxido de titanio y dióxido de zinc, sin embargo el tono blanco que dejó este tipo de componentes no agrado, es por ello que la cosmética actual ha introducido técnica de micronización. (Vitale, 2002, pp. 57-70)

En la actualidad la formulación de los fotoprotectores tópicos (FT) ha logrado mayor aceptabilidad cosmética y mayor adherencia, además el uso de los fotoprotectores de "Amplio Espectro" ha tomado auge, de los rayos UV por lo que cubre el rango de radiaciones UVB, UVA I y UVA-II. (Vitale, 2002, pp. 57-70)

Para la elección de un fotoprotector adecuado es necesario basarse en el tipo de piel del paciente, pues de este modo se los ha dividido en fototipos, teniendo la siguiente clasificación:

- Fototipo I: ojos celestes, pelirrojo, test blanca
- Fototipo II: ojos azul/verde, rubio, test blanca
- Fototipo III; ojos marrón/ gris, castaño, test canela
- Fototipo IV: ojos marrones, cabello negro; test negra.

FOTOTIPO	I	II	III	IV
SE BRONCEA	NUNCA	A VECES	SIEMPRE	SIEMPRE
SE QUEMA	SIEMPRE	A VECES	RARA VEZ	NUNCA

Figura 16-1. Fototipos

Fuente: (Anon., 2012)

1.14. Control de calidad de emulsiones

Los ensayos que se realizan es para determinar si la formula elaborado es óptima y de calidad para su uso, por ello en la siguiente tabla se describe el tipo de control que se hace a las emulsiones.

Tabla 5-1. Ensayos de control en emulsiones

Ensayo	Parámetros	Sustento
Homogeneidad	Uniformidad	Mediante extensión de la muestra, esto determinara si en la emulsión existe ruptura entre las fases
	Distribución y tamaño	Se puede determinar los fenómenos de aglomeración y coalescencia, los cuales cusan inestabilidad en la emulsión.
	Cremado y sedimentación	Mediante observación directa en una probeta se coloca la crema y se observa si existe un aspecto cremoso en la superficie (cremado), o del mismo modo si existe partículas en la base (sedimentación)
Consistencia	Se lo realiza mediante el penetrometro y a temperatura ambiente, mediante esta prueba se determina el tipo de emulsión también.	
Extensibilidad	Superficie que experimenta una cierta cantidad de emulsión cuando se la somete a la acción de pesos crecientes	
Signo de la emulsión	Para este ensayo a diferentes métodos, sin embargo el más utilizado es el de goteo, en donde la difusión rápida y fácil será de signo o/w, por el contrario cuando más demore y no existe buen dilución, es signo w/o.	
Ph	En este ensayo se procede a determinar la cantidad de pH que tiene la emulsión por lo general el resultado no debe sobrepasar de 5 o 6 por el extracto corneo de la piel.	

Elaborado por: YUNGÁN Dayana, 2019

Fuente: (Fernández, 2003, pp. 7-14)

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1 Lugar de Recolección de la Muestra

Las muestras vegetales de *Aloysia triphylla* (cedrón) fueron recolectadas en la parroquia FLORES, Cantón Riobamba, Provincia de Chimborazo, con una altitud de 3200 m sobre el nivel del mar. (GADM Flores, 2019, pp. 2-7) No fue necesario el permiso ambiental puesto a que el cedrón es de consumo libre.

2.2 Lugar de Investigación

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

2.3 Descripción botánica

La identificación de la materia vegetal, se lo realizó en el Herbario de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, bajo el cargo del Ing., Jorge Caranqui, en donde se realizó el análisis posteriormente a la recolección de la materia vegetal.

2.4. Preparación de la muestra

Las hojas de *Aloysia triphylla* fueron seleccionadas, lavadas y secadas en la estufa a 40 °C, para luego pulverizarlas en un molino y almacenarlas en una funda de papel periódico hasta su uso.

2.5. Control de Calidad de la droga cruda

Se basaron en el libro de farmacognosia de Miranda. (Miranda, 2006)

2.5.1. *Contenido de Humedad:* (Método Gravimétrico, ensayo triplicado)

2.5.2. *Determinación de cenizas totales* (Método Gravimétrico, ensayo triplicado)

2.5.3. *Determinación de cenizas solubles en agua* (Método Gravimétrico, ensayo triplicado)

2.5.4. *Determinación de cenizas insolubles en HCl* (Método Gravimétrico, ensayo triplicado)

2.6. Tamizaje fitoquímico

Este análisis se lo realiza con el fin de extraer los principales metabolitos del extracto vegetal dependiendo la solubilidad de estos, el estudio fue realizado en 3 tipos de solvente, cada uno estuvo en maceración durante 48 horas (Miranda, 2006):

- Éter etílico
- Etanol
- Agua

2.7. Obtención del extracto de *Aloysia triphylla*

1. Se colocó 100 g de planta previamente seca y triturada
2. Se adiciono etanol al 70% en una proporción 1:10, es decir 100 gramos en 1 litro de alcohol potable al 70%
3. Maceración durante 72 horas
4. Se filtró el extracto
5. Posteriormente se concentró en el rotavapor
6. Finalmente se calculó el rendimiento del mismo, mediante la siguiente ecuación

2.8. Control de Calidad del Extracto

El control de calidad del extracto de *Aloysia triphylla* se procedió a realizar basándose en el manual de farmacognosia y productos naturales de Miranda. De este modo se realizó los siguientes ensayos.

2.8.1. Ensayos Organolépticos

Se tomó una parte del extracto en tubo y se determinó el color, olor y aspecto del mismo.

2.8.2. Medición de pH

Se calibro el phmetro con una solución tampón, para después medir el pH del extracto etanólico de *Aloysia triphylla*.

2.8.3. Índice de Refracción

Se ajustó el refractómetro con una gota de agua destilada, una vez realizado este paso se procedió a poner una gota del extracto en el prisma del refractómetro, y se tomó el resultado.

2.8.4. Densidad Relativa

El primer paso es pesar el picnómetro seco y vacío, después el picnómetro se llenó con el extracto y de la misma forma que el anterior se pesó, finalmente se procedió hacer lo mismo con agua destilada, de allí se calcula la densidad con la siguiente formula:

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

Donde;

M1: Peso del picnómetro con la muestra (g)

M2: Peso del picnómetro con el agua (g)

M: Peso del picnómetro vacío (g)

2.9. Cuantificación de Flavonoides

- 1) Se preparó concentraciones de 20, 40, 60, 80 y 100 ppm del estándar de quercetina
- 2) En tubos de ensayo se tomó 1 ml de cada concentración
- 3) Se añadió 4 ml de agua destilada y 0.3 ml de solución de nitrato de sodio al 5%, agitar y reposar por 5 minutos en absoluta oscuridad
- 4) Después del tiempo transcurrido se adiciono 2 ml de NaOH 1M
- 5) Posteriormente se homogenizo por 15 segundos y reposar en oscuridad por 15 minutos
- 6) Finalmente se procedió a leer en el espectrofotómetro con una longitud de onda de 510 nm

Con las absorbancias obtenidas se obtuvo la curva en base a la ecuación de la recta $A = 0,0014C + 0,0144$; preparando soluciones de 100 ppm del extracto, procediéndose de la misma manera que el estándar. (Barrera 2017)

2.10. Cuantificación de Fenoles

- 1) Se preparó soluciones de 20, 40, 60, 80 y 100 ppm del estándar de ácido gálico
- 2) Se tomó una alícuota de 250 uL de cada concentración y colocar en balones aforados de 25 ml
- 3) Se agregó 15 ml de agua destilada más 1,25 ml reactivo de Folin
- 4) Se homogenizo en el agitador Vortex durante 30 segundos

- 5) Se dejó reposar por 8 minutos y luego se colocó una solución de carbonato de sodio al 7,5% y aforar
- 6) Se volvió a reposar 2 horas en absoluta oscuridad
- 7) Las lecturas se lo realizaron en el espectrofotómetro a 765 nm

Se obtuvo la recta de ácido gálico y se preparó soluciones de 100 ppm del extracto seco de *Aloysa triphylla*, proceder de la misma forma que el estándar. Para los resultados se despejo la concentración en la ecuación de la recta, reemplazando la absorbancia y multiplicando los valores por los factores de dilución empleados. (Barrera 2017)

2.11. Factor de Protección Solar, *in vitro*

1. Se preparó alícuotas de 20, 200, 500, 1000 y 2000 ppm, las mismas están diluidas en etanol al 70%
2. Se procedió a medir en el espectrofotómetro en longitudes que va desde 290 a 320 nm.
3. El resultado se determinó mediante la ecuación de Mansur.
4. Y finalmente se clasifico el tipo de fotoprotector según la norma COLIPA

Ecuación de Mansur:

$$SPF = CF \times \frac{\int_{290}^{320} EE_{\lambda} \times I_{\lambda} \times Abs(\lambda) d\lambda}{\int_{290}^{320} EE_{\lambda} \times I_{\lambda} d\lambda}$$

DONDE:

EE= indica el espectro de efecto en el eritema.

I= indica la intensidad del espectro solar

Abs= indica la absorbancia del producto con protección solar

CF= factor de corrección igual a 10

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

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

Figura 17-2. Valores de EE*I, establecidos.

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

2.12. Barrido espectrofotométrico

- Se debe obtener el extracto etanólico de *Aloysia triphylla* en una concentración de 200 ppm
- El barrido se realizó con longitud de onda que va desde 190 a 400 nm., utilizando al etanol puro como blanco
- Se observó la absorción en la gráfica, obteniéndose principalmente los picos de absorción

2.13. Formulación de cremas fotoprotectoras

Se aplicó los excipientes permitidos en nuestro país, a continuación en la tabla 6-2, se aprecia las 5 formulaciones desarrolladas en la investigación:

Tabla 6-2. Formulación de cremas

Componente	Función	FORMULACIONES				
		1	2	3	4	5
FASE OLEOSA (A)						
Cera de abeja	Emoliente/ suavidad/ emulsificante	5%	-	5%	1%	5%
Ácido esteárico	Emulsificante/ estabilizante	5%	1%	-	2%	3%
Alcohol cetílico	Emulsificante/ emoliente	5%	5%	5%	6%	-
Manteca de cacao	Emoliente	2%	-	3%	-	7%
Aceite de oliva	Emoliente/tensioactivo	10%	-	9%	10%	9%
Monoestereato de glicerilo	Emulsionante	3%	3%	3%	4%	3%
Aceite de aguacate	Emoliente/tensioactivo	-	12%	-	1%	1%
Lanolina	Absorción en la piel/ humectante	-	2%	-	-	-
Aceite de almendras	Emoliente/tensioactivo	-	-	-	1%	-
FASE ACUOSA (B)						
Tween 80	Emulsificante	2%	3%	3%	3%	3%
Extracto vegetal	Principio activo/ foto protección	5%	5%	5%	5%	5%
Vitamina C	Antioxidante	1%	-	-	1%	-
Metilparabeno	Conservante	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%	0.15%

Glicerina	Humectante	-	4%	4%	2%	-
Agua	Vehículo	Csp 100 ml				

Elaborado por: YUNGÁN Dayana, 2019

- 1) Se procedió a fundir y calentar los componentes de la fase oleosa (A), en una temperatura no mayor a 60° C.
- 2) Se calentó los componentes de B a una temperatura no mayor a 60°C.
- 3) Cuando la temperatura de ambas fases se encontraron a 60 °C se unió la fase acuosa a la oleosa y se comenzó a mezclar a velocidad constante, hasta lograr homogenización
- 4) Finalmente se envaso.

2.14. Factor de protección de cremas fotoprotectoras

- Se pesó 1 g de la crema preparada, y se transfirió a un matraz volumétrico de 100 ml,
- Se diluyo con etanol de 70°GL, la muestra se llevó al sonicador durante 5 minutos, y se filtro con papel filtro.
- Se transfiere 5 mL a un matraz volumétrico de 50 mL y se diluyo a volumen con el mismo solvente.
- Finalmente se transfiere una alícuota de 5 mL a un matraz volumétrico de 25 mL y se completó el volumen con el mismo solvente (Dura, et al., 2004).

2.15. Control de calidad del producto final

2.15.1 Ensayos Organolépticos

- **Aspecto:** En este ensayo se controla que el estado de la emulsión sea homogéneo, de una manera visual.
- **Color:** Mediante visualización directa, se observó el color
- **Olor:** se realizó mediante el olfato

2.15.2. Determinación presencia de grumos

- Se tomó una pequeña cantidad de emulsión entre los dedos, frotándose en la mano
- Se observó si existe presencia de grumos al frotar

2.15.3. Determinación de pH

- En el phmetro calibrado se diluyo la crema con agua destilada
- Se introdujo el electrodo limpio y se determinó el pH

2.15.4. Determinación de extensibilidad

- En una placa de vidrio, se colocó 1 g de la crema
- Con otra placa de vidrio se aplasto la primera placa donde está la emulsión
- Se lo dejo en reposo durante 2 minutos
- Mediante observación directa se apuntó los resultados, la emulsión es buena cuando no sobrepasa los 7 cm.

2.15.5. Tipo de emulsión (Prueba de dilución o gota)

En un matraz se colocó 50 ml de agua y se diluyo 0.5 gramos del producto final, si existe agregación la emulsión será o/w, si existe ruptura será w/o.

2.15.6. Ensayo microbiológico

2.13.6.1. Dilución y Homogenización de las muestras.

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

2.13.6.2. Recuento de Aerobios Mesófilos.

La siembra fue por Extensión en Superficie.

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

2.13.6.3. Recuento de mohos y levaduras

Siembra por profundidad

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

2.14. Estabilidad Acelerada

El ensayo se realizó por triplicado y durante 1 mes, fue necesario mantener una muestra referencia que esté sometida a condiciones normales de ambiente.

- La crema fue colocada en frascos de vidrio neutro y con tapas que eviten la perdida de gases y vapor
- En una olla de presión previamente llenada hasta la mitad con agua, se colocó la crema por encima de una red, sin que esta tope con el agua, posteriormente se tapó la olla de presión
- La olla de presión se colocó en una estufa de $45 \pm 2^\circ\text{C}$, y una humedad de 70%, de este modo se acelera las condiciones de vida útil del producto
- La crema fue revisada organolépticamente cada semana.

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1. Control de calidad de la droga vegetal

En la tabla 7-3 se demuestra el resultado de control de calidad de las hojas secas de cedrón

Tabla 7-3. Determinación del Control de Calidad de las Hojas de *Aloysia triphylla*

Ensayo	Resultados <i>Aloysia triphylla</i>	Limites aceptados por la USP
Humedad	5.74 ± 0,64%	14%
Cenizas totales	7,93 ± 0.52%	12%
Cenizas solubles en agua	2,80 ± 0,33%	7%
Cenizas insolubles en ácido clorhídrico	1,40 ± 0,67%	5%

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

3.1.1 Ensayo de humedad

El resultado obtenido es 5,74% lo que señala que la droga vegetal puede ser utilizada, por mostrar baja cantidad de agua libre, pues el exceso de agua libre puede provocar la proliferación de microorganismos, así como hidrolisis de distintos principios activos, teniendo un resultado inferior a lo admitido por la USP, de este modo la droga vegetal puede ser usada sin causar daño durante su almacenamiento. (Pérez, 2014)

3.1.2 Determinación de cenizas totales

Mediante este ensayo se determina la cantidad de materia extraña una vez que la planta es recogida, es decir todo aquello que no provenga del material vegetal, así por ejemplo el polvo, la tierra o la arena, de este modo la USP recomendando límites inferiores al 12%, los resultados obtenidos de *Aloysia triphylla* demuestran un valor aproximado de 7,93%, constando dentro de

los límites permitidos por la USP, de este modo los contaminantes no afecta al principio activo de la droga vegetal.

3.1.3 Determinación de Cenizas solubles en H₂O

El valor obtenido en la determinación de este parámetro fue de 2,80%, lo cual está dentro de los límites referenciales permitidos por la USP, gracias a este ensayo se puede determinar el contenido de materia orgánica, del mismo modo obtener resultados precisos en la droga vegetal, en este caso *Aloysa triphylla*.

3.1.4 Determinación de Cenizas insolubles en HCl

El valor obtenido en las hojas de *Aloysa triphylla* fue 1,4%, este ensayo demuestra la existencia de tierra silíceo o arena en la droga vegetal, la USP permite valores inferiores al 5%, por lo que nuestra droga si consta con las especificaciones dichas en la Farmacopea.

3.2. Ensayo fitoquímico de la droga vegetal

En el resultado del tamizaje fitoquímico se observan en la tabla 8-3.

En el extracto etéreo de las Hojas de *Aloysa triphylla* se destacó los aceites y grasas, de ahí que existen formulaciones que llevan aceites esenciales de cedrón, que tiene importancia antimicrobiana, por otro lado los ensayos de Dragendorf, Mayer y Wagner, presentaron un resultado nulo lo que nos demuestra que el extracto etéreo de cedrón no presenta alcaloides.

Por otro lado el extracto etanólico, muestra presencia, de lactonas, triterpenos, azúcares reductores, quinonas, compuestos fenólicos y flavonoides, siendo estos últimos muy abundantes.

Finalmente en el extracto acuoso se destaca la presencia principal de los compuestos fenólicos y flavonoides, gracias a los ensayos de cloruro férrico y Shinoda respectivamente.

De estos, los metabolitos más importantes son los compuestos fenólicos y los flavonoides pues estos son importante para la fotoprotección de las plantas en este caso *Aloysa triphylla*.

Tabla 8-3. Ensayo fitoquímico de las Hojas de *Aloysa triphylla*

ENSAYO	TIPO DE METABOLITO	EXTRACTO ETÉREO	EXTRACTO ALCOHÓLICO	EXTRACTO ACUOSO
Sudán	Aceite y grasa	(+++)	N/A	N/A
Dragendorff	Alcaloides	(-)	(+)	(-)
Mayer	Alcaloides	(-)	(+)	(-)
Wagner	Alcaloides	(-)	(+)	(-)
Balget	Lactonas- Cumarinas	Precipitado rojo (+)	(++)	N/A
Lieberman- Buchard	Triterpenos- Esteroides	Verde Oscuro (+)	Verde Claro (+)	N/A
Catequinas	Catequinas	N/A	(+)	N/A
Resinas	Resinas	N/A	(-)	N/A
Fehling	Azúcares Reductores	N/A	(+++)	(+++)
Espuma	Saponinas	N/A	(++)	(+)
Cloruro férrico	Compuestos Fenólicos	N/A	Verde Intenso (++)	Verde Intenso (++)
Boruntrager	Quinonas	N/A	(++)	N/A
Shinoda	Flavonoides	N/A	(+++)	(+++)
Antocianidinas	Antocianidinas	N/A	(-)	N/A
(+++) Abundante	(++) Moderado	(+) Escaso	(-) Ausencia	(N/A) No aplica

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

3.3. Control de calidad y rendimiento del extracto etanólico

En la tabla 9-3 se puede apreciar el rendimiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aloysa triphylla* teniendo un total de 31%, el color obtenido en el extracto una vez concentrado fue verde oscuro y esto se debe principalmente a la clorofila presente en las hojas de cedrón, el olor es característico del cedrón y presenta un aspecto líquido. El pH de 6,12, el índice de refracción de 1,27 y la densidad de 0,90 para el extracto de *Aloysa triphylla*.

Tabla 9-3. Control de calidad y Rendimiento del extracto de las Hojas de *Aloysia triphylla*

ENSAYO	RESULTADO
Rendimiento	31 %
Color	Verde oscuro
Olor	Propio del cedrón
Aspecto	Líquido opaco
Ph	6,12
Índice de refracción	1,27
Densidad relativa	0,90

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

3.4. Cuantificación de flavonoides

Mediante método espectrofotométrico y por quelación con cloruro de aluminio, se realizó la cuantificación de flavonoides totales en el extracto etanólico de *Aloysia triphylla*, tomando como referencia la ecuación de la recta del estándar de Quercetina: $A = 0,00197x + 0,0557$ con un R^2 de 0,9953, la recta de la curva se muestra en el gráfico 1-3.

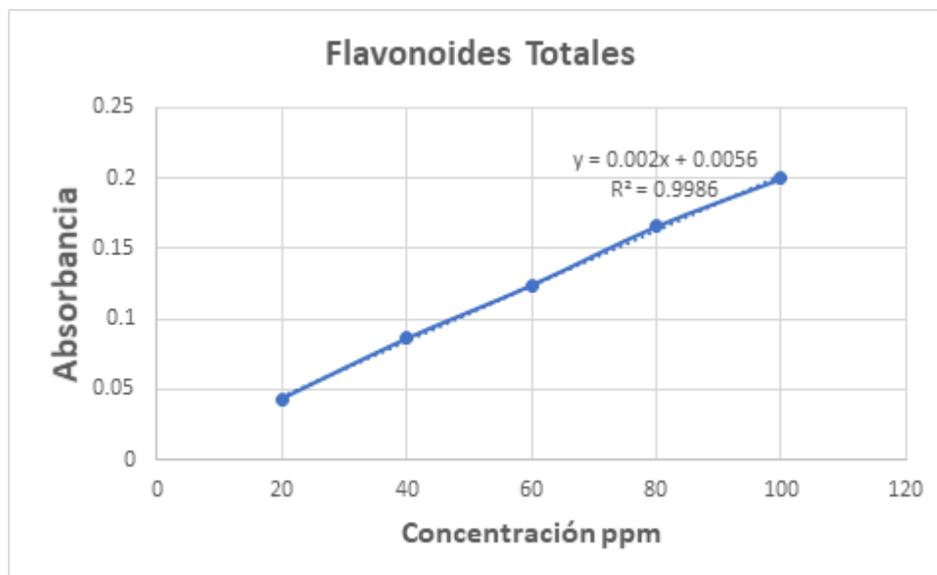


Gráfico 1-3. Curva de calibración del estándar de Quercetina

Fuente: YUNGAN, Dayana; 2019

Los valores obtenidos de cada absorbancia se reemplazaron en la ecuación de la recta del estándar de quercetina obteniendo los resultados presentes en la tabla 10-3;

Tabla 10-3. Cantidad de flavonoides totales en el extracto de *Aloysa triphylla*

Sustancia fotoprotectora	mg Equivalentes de Quercetina/g de extracto seco	% equivalente de Quercetina en el extracto
Extracto etanolico de <i>Aloysa triphylla</i>	10,893 ±0,05	1,08 % ±0,05

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

El valor de flavonoides totales en las hojas de *Aloysa triphylla* es de 10,893 mg Equivalentes de Quercetina/g de extracto seco, la presencia de este metabolito se relaciona con su capacidad antioxidante frente a los radicales libres, por ello se ve una respuesta a la radiación UV.

3.5. Cuantificación de fenoles

Para la determinación de fenoles totales en el extracto etanolico de *Aloysa triphylla*, se lo realizo mediante el método espectrofotométrico con el reactivo Folin Ciocalteu, haciendo énfasis a la ecuación de la recta del estándar de Ácido Gálico: $y = 0,00795x + 0,0133$ con un R^2 de 0,9992, mostrándose la curva de la recta en el gráfico 2-3.

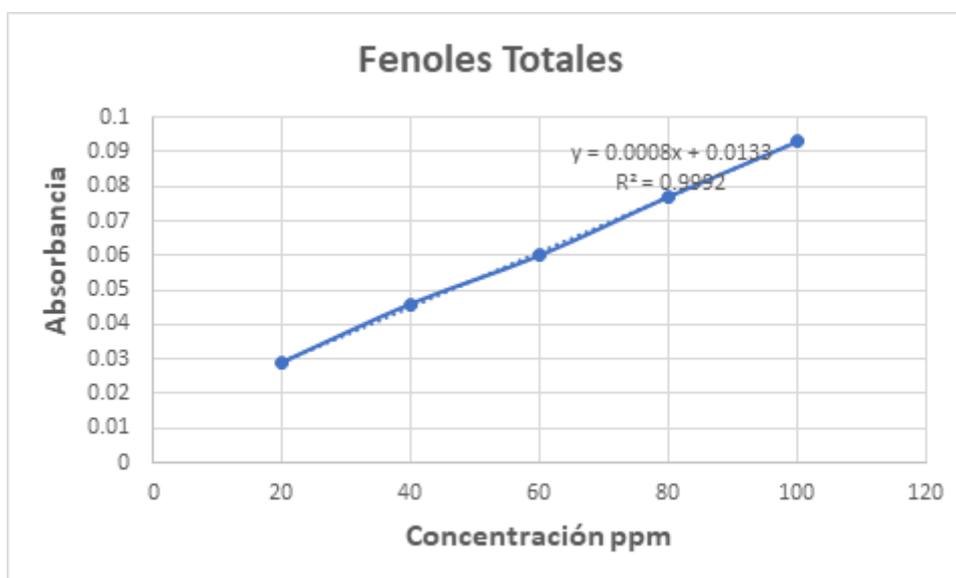


Gráfico 2-3. Curva de calibración del estándar de Ácido Gálico

Fuente: YUNGAN, Dayana; 2019

Los valores obtenidos de cada absorbancia se reemplazaron en la ecuación de la recta del estándar de ácido gálico obteniendo los resultados presentes en la tabla 11-3

Tabla 11-3. Cantidad de fenoles totales en el extracto de *Aloysia triphylla*

Sustancia fotoprotectora	mg Equivalentes de Ácido Gálico/g de extracto seco	% equivalente de Ácido Gálico en el extracto
Extracto etanolico de <i>Aloysia triphylla</i>	7,584 ± 0,05	0,75% ± 0,05

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

El resultado obtenido de fenoles totales, se observa en la tabla 11-3 en el extracto etanólico de *Aloysia triphylla* es de 7,584 Equivalentes de Ácido Gálico/g de extracto seco, estos metabolitos son considerados antioxidantes naturales, por ello el cedrón es considerado un buen anticancerígeno por el hecho de ser captador de radicales libres, estudios afirman que es el responsable de absorber la mayoría de la radiación UVB acumulada en la epidermis de las hojas. De esta manera la elaboración de cosméticos que tienen fenoles en su formulación tienen la capacidad de absorber la mayoría de la radiación UVB. (Rios, 2009, pp. 59-67)

3.6. Resultado de cuantificación del FPS

Mediante el método espectrofotométrico *in vitro*, y gracias a la ecuación de Mansure, se logró obtener los siguientes resultados, descritos en la tabla 12-3.

Tabla 12-3. Cuantificación de FPS de *Aloysia triphylla*

CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO	RESULTADO FPS	Categoría COLIPA
200 ppm	13,39	Medio
20 ppm	1,47	Sin categoría

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

La concentración con más alto nivel de FPS fue de 200 ppm con un resultado de 13,39, estudios demuestran que el Cedrón tiene un nivel de seguridad excelente a cualquier concentración. Por lo cual se dio la formulación a partir de esta concentración. El FPS no fue posible detectar a mayor absorbancia debido a la clorofila que contiene *Aloysia triphylla*.

3.7. Barrido espectrofotométrico del extracto de *Aloysia triphylla*

Mediante espectrofotometría de barrido se logró determinar el rango de absorción de extracto etanólico de las hojas de *Aloysia triphylla*, con una longitud de onda de 190 a 390 nm, cabe recalcar que la zona de absorción para los rayos UVB va desde 290-320nm y en la zona UVA 320-400 nm. Obteniendo el siguiente barrido, del gráfico 3-3:

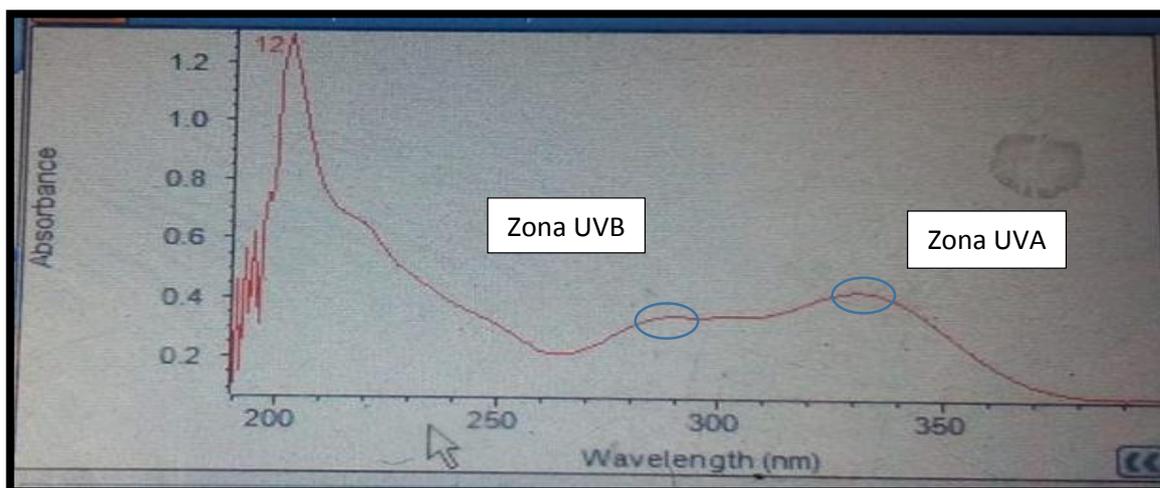


Gráfico 3-3. Barrido espectrofotométrico de extracto etanólico de *Aloysia triphylla*

Fuente: YUNGAN, Dayana; 2019

El barrido espectrofotométrico del extracto de *Aloysia triphylla* muestra mayor absorción a 338 nm, esto demuestra el contenido de compuestos tipo flavonoides, cabe recalcar que este rango de absorción se encuentra en la zona UVA, se observa otro pico a 292 nm este rango de absorción es específicamente de la zona UVB, predominando mayormente los compuestos fenólicos. (Doroteo, et al., 2012)

En este sentido la absorción se encuentra en la zona UVA, siendo muy fundamental para formulación de fotoprotectores.

3.8. Elección del fotoprotector

Una vez realizado las distintas formulaciones descritas en la tabla 5-2, se procedió a realizar el análisis sensorial en donde la formulación 1, 2, 3 y 5 resultaron ser grasosas al tacto, siendo poco apreciada por los consumidores, la formulación número 4, que se adapta a los parámetros principales de un fotoprotector, a continuación se muestra su formulación, en la tabla 13-3.

Tabla 13-3. Formulación del fotoprotector

Componente	Función	Formulación
Fase oleosa		
Cera de abeja	Emoliente/ brinda suavidad/ emulsificante	1%
Acido esteárico	Emulsificante/ estabilizante	2%
Alcohol cetílico	Emulsificante/ emoliente	6%
Aceite de oliva	Emoliente/tensioactivo	10%
Monostereato de glicerilo	Emulsionante	4%
Aceite de aguacate	Emoliente/tensioactivo	1%
Fase acuosa		
Extracto vegetal	Principio activo/ foto protección	5%
Tween 80	Emulsificante	3%
Vitamina C	Antioxidante, conservante	1%
Glicerina	Humectante	2%
Metilparabenos	Conservante	0.03%
Agua	Vehículo	Csp 100 ml

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

En la crema se utilizó específicamente materiales orgánicos siendo de este modo nuestra crema un Fitocosmético, reemplazando muchos de los componentes sintéticos utilizados hoy en día en la industria cosmética. Por otra parte el monostereato de glicerilo cumple una función esencial, pues en la actualidad se utiliza para emulsionantes en las comidas, por ello su toxicidad es nula, al igual que en los alimentos en los cosméticos este componente se utiliza como emulsionante de este modo se evita que las fases se separen.

Los aceites aparte de ser emolientes y tensoactivos cumplen también con funciones de fotoprotección pues esto también potencia el FPS de la crema, pues la zona UVB como ya dijimos es la que mayor daño provoca pudiendo ser usada la crema con fines cosmeceuticos ya que evita la proliferación de radicales libres, pudiéndose evitar el cáncer de piel. Se utilizó la vitamina C como antioxidante y metilparabenos en proporciones pequeñas para su conservación.

Finalmente el extracto vegetal de las hojas de cedrón que da la función de fotoprotección a la crema, fue compatible con los componentes actuando principalmente los fenoles y flavonoides. Cabe recalcar que al ser un producto 97% natural, es biodegradable y amigable con el ambiente por lo que de cierto modo este tipo de cremas orgánicas también ayudan a la conservación del medio ambiente.

3.9. FPS de la crema

Se utilizó el método espectrofotométrico *in vitro* y luego se calculó el FPS mediante la ecuación de Mansur, obteniendo los siguientes resultados de la tabla 14-3

Tabla 14-3. FPS del fotoprotector

FORMULACIÓN	RESULTADO FPS	Categoría COLIPA
1	26	Alto
2	16	Alto
3	23	Alto
4	30	Alto
5	22.5	Alto

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

De este modo la crema con el más alto nivel de fotoprotección resulto ser la formulación 4 obteniendo un valor de 30, considerado como ALTO en la escala del COLIPA, la protección se ve casi duplicada en comparación con el estudio *in vitro* del extracto y esto se debe a que fue potenciada con 2 aceites, oliva y aguacate, los cuales muestran un FPS aproximado de 10 según estudios, además ambos aceites actúan en la protección solar y en la absorción de la radiación UV. De este modo se ve que la combinación de ambos aceites aumenta el FPS, como se observa en la tabla 14-3, además cabe recalcar que el aceite de oliva tiene un buen FPS puesto que en las formulaciones que se utilizó aceite de oliva los resultados son casi similares.

3.10. Análisis Estadístico

Los resultados de la investigación fueron analizados mediante el sistema estadístico Minitab, aplicando el test de ANOVA y TUKEY para determinar un factor.

Planteamiento de la hipótesis:

Ho: No existen diferencias significativas en el factor de protección solar (FPS) de las distintas formulaciones expuestas en la investigación. ($P < 0.05$)

Hi: Existen diferencias notables en el factor de protección solar de las distintas formulaciones expuestas en la investigación. ($P > 0.05$)

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

Gráfico 4-3. Análisis de varianza estadístico
Fuente: YUNGAN, Dayana; 2019

Decisión:

Mediante el test ANOVA de un factor, los resultados indican que se acepta la hipótesis alternativa H_1 y se rechaza la hipótesis nula H_0 , con un nivel de significancia menor a 0.05. Por lo tanto, Existen diferencias notables en el factor de protección solar de las distintas formulaciones expuestas en la investigación.

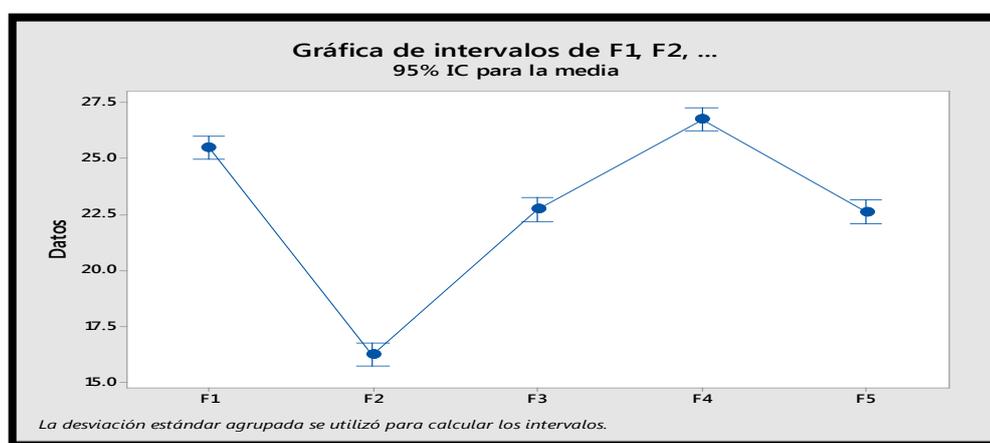


Gráfico 5-3. Intervalos de las diferentes formulaciones
Fuente: YUNGAN, Dayana; 2019

3.11. Control de calidad de la crema

3.11.1. Ensayos organolépticos

Tal como se muestra en la tabla 15-3, los parámetros organolépticos de la formulación numero 4 mostraron los siguiente resultados

Tabla 15-3. Ensayos organolépticos de la emulsión

Parámetros	Crema
Aspecto	Homogéneo
Color	Blanco nacarado
Olor	Característico

Realizado por: YUNGAN, Dayana; 2019

Los ensayos organolépticos realizados a la crema muestran un aspecto homogéneo, es decir que no existe separación de ambas fases por lo que demuestra ser apto para su consumo, el color observando fue blanco nacarado y esto se debe a la presencia de las grasas en la fase oleosa, y olor es característico a una crema, sin embargo se mejoró el aroma con una fragancia natural tal como es el aceite esencial de lavanda.

3.11.2. Ensayos sensoriales

A Continuación se muestra los resultados de los ensayos sensoriales (tabla 16-3), obtenidos de la formulación escogida.

Tabla 16-3. Análisis sensoriales

Parámetros	Resultados de crema
Presencia de grumos	No
Untuosidad	No
Extensibilidad	5,5 cm

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

Se determinó que no existe presencia de grumos en la emulsión pues esto demuestra que la crema posee una buena mezcla de ambas fases, se demostró además buena untuosidad al tacto, la extensibilidad tuvo 5,5 cm lo cual indica que la emulsión tiene buena consistencia, además de un buen comportamiento reológico.

3.11.3. Ensayos fisicoquímicos

Los análisis fisicoquímicos realizados en la emulsión destaca principalmente el pH, obteniéndose un valor de 5,75, esto demuestra que la crema puede ser utilizado para la piel de un adulto sin causar problemas, pues el valor de pH del estrato corneo de la piel es de 5,5 a 6, es decir ligeramente ácida, de este modo productos los productos ácidos protegen a la piel de microorganismos, que pueden provocar efectos adversos en la misma. Cabe recalcar que el pH que muestra la emulsión es estable para los compuestos fenólicos.

3.11.4. Tipo de Emulsión

Para el tipo de emulsión se realizó 2 ensayos en la tabla 17-3 se expone los resultados obtenidos

Tabla 17-3. Resultado del tipo de emulsión

Ensayo	Resultado	Signo
DILUCION	Buena dilución	o/w
EHL	12	o/w

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

De este modo la crema obtenida cuenta con un HLB de 12 y muestra una buena dilución en agua, siendo la emulsión de signo o/w, este tipo de emulsiones son específicamente para pieles grasas las cuales son muy comunes en la zona central del Ecuador, debido a este tipo de valor de HLB la crema no deja la piel grasosa, y gracias a muchos otros componentes, como la glicerina que da la propiedad de humectación a la piel.

3.11.5. Ensayos microbiológicos

Mediante estos parámetros se determinó la cantidad de microorganismos presentes en la crema, destacando principalmente a los mesófilos aerobios, mohos y levaduras, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 18-3. Análisis microbiológicos

Microorganismo	Resultado	Normativa	Criterio de aceptación
Aerobios mesofilos	Ausencia	> 10 UFC/g	Aceptable
Mohos y levaduras	Ausencia	> 10 UFC/g	Aceptable

Realizado por: YUNGÁN, Dayana; 2019

El resultado mostrado en la tabla 18-3 muestra ausencia tanto de aerobios mesofilos como de mohos y levaduras, siendo aceptable para el consumo, de este modo la crema no tiene un factor de riesgo microbiológico y puede ser aplicada en el rostro o la piel evitando que el mismo provoque contaminación por microorganismos.

3.12. Etiquetado

El etiquetado realizado se puede observar en el grafico 6-3, siguiendo la norma NTE-INEN 2867 para productos cosméticos, cabe recalcar que no se procedió a poner el lote, ni el certificado sanitario ya que es un producto que no sale al mercado, por lo demás se destaca la nomenclatura INCI, exponiendo a los ingredientes desde el de mayor concentración al de menor concentración.



NATURE SUN

Nombre

BQF responsable Dayana Yungán León
Riobamba - Ecuador

Responsable

Contenido neto 30 g.

País

Producto 97% natural. No tóxico. Aplíquese 20 minutos antes de la exposición solar, mantenga en un lugar seco y fresco.

Contenido

Indicación

Ingredientes: *Olea europaea* oil, cetyl alcohol, glyceryl monostearate, stearic acid, extract of *Aloysa triphylla*, tween 80, glycerin, vitamin C, beeswax, *Persea amarecina* oil, methyl paraben, water csp

Ingredientes
INCI

30
FPS
Fotoprotector UVB

Contenido 30 g

Gráfico 6-3. Etiquetado de la crema

Fuente: YUNGAN, Dayana; 2019

3.13. Ensayo de estabilidad

Una vez que la muestra fue sometida a condiciones de estabilidad acelerada se evaluó las principales características de la crema, tomando en cuenta 4 fechas comprendidas en un mes, observándose los resultados en la tabla 19-3:

Tabla 19-3. Estabilidad preliminar

Fechas	Ensayo	Resultado	Muestra referencia	Criterio de aceptación
3/12/2018	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Blanco nacarado	Blanco nacarado	Aceptable
	Olor	Característico	Característico	Aceptable
	Ph	5.70	5,75	Aceptable
11/12/2018	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Blanco nacarado	Blanco nacarado	Aceptable
	Olor	Característico	Característico	Aceptable
21/12/2018	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Blanco nacarado	Blanco nacarado	Aceptable
	Olor	Característico	Característico	Aceptable
3/01/2018	Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Aceptable
	Color	Poco Amarillento	Blanco nacarado	Aceptable
	Olor	Característico	Característico	Aceptable
	pH	5.55	5.75	Aceptable

Realizado por: YUNGAN, Dayana; 2019

En la crema se realizó únicamente pruebas organolépticas, presento un aspecto mostrando un nivel de aceptabilidad según el COLIPA, en el ensayo de color al final de la prueba resulto estar un poco amarillento, debiéndose a la oxidación de los fenoles y flavonoides que contiene la droga vegetal, en el día final la prueba del pH resulto ser similar al del valor inicial, todos los resultados anteriores muestran que la crema presenta estabilidad aceptable.

CONCLUSIONES

1. Mediante el control de calidad de la droga vegetal se determinó que esta cumple con las especificaciones dadas por la USP (7), además se comprobó gracias al tamizaje la presencia de triterpenos, fenoles, flavonoides, que son componentes esenciales para la fotoprotección en la planta.
2. Las pruebas espectrofotométricas realizadas muestran la presencia de fenoles y flavonoides, por lo que es adecuado para la formulación del fotoprotector
3. El extracto etanólico de *Aloysia tryphilla* a 200 ppm demostró tener un FPS de 13,39, siendo de protección medio según la clasificación del COLIPA, cabe recalcar que estudios de genotoxicidad realizados no demuestran actividad tóxica por lo que tiene una concentración segura.
4. Se eligió la formulación número 4, el extracto fue potenciado con aceite de oliva y aguacate, la formulación obtuvo un FPS de 30, clasificándolo como alto según el COLIPA.
5. El control de calidad de la formulación seleccionada presentó buenos resultados tanto físico-químicos como organolépticos, en el ensayo microbiológico se muestra ausencia de bacterias y hongos lo que otorga a la emulsión seguridad, cabe recalcar la compatibilidad que existe entre la formulación y el extracto vegetal pues esto demuestra que no existe inestabilidad con los excipientes.

RECOMENDACIONES

1. Para la formulación se recomienda potenciar el nivel de FPS, es decir combinarlo con plantas que cumplan la misma función y que cubran la zona UVB, que no cubre el cedrón, tal es el caso de la *Passifloras* o el té verde de esta manera se obtendrá resultados de fotoprotección más alentadores y con mayor beneficios, siempre y cuando las drogas vegetales sean compatibles entre sí.
2. Realizar ensayos *in vitro* según el fototipo de piel, y el índice de radiación ultravioleta para obtener resultados más certeros.
3. Es recomendable sacar más formulación de Fitocosméticos es decir, que se elaboren bálsamos, polvos, geles, etc. Que cumplan con la función de fotoprotección.
4. Realizar un extracto puro del extracto de cedrón, que no contenga etanol, ni agua, de este modo actuara única y específicamente los componentes de la droga vegetal.

BIBLIOGRAFÍA

ACS. AMERICAN CANCER SOCIETY. 2017 [En línea]
Available at: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel/prevencion-y-deteccion-temprana/que-el-cancer-de-piel.html>
[Último acceso: 1 ENERO 2019].

AEMET. RADIACION SOLAR. 2015. [En línea]
Available at: http://www.aemet.es/documentos/es/eltiempo/observacion/radiacion/Radiacion_Solar.pdf
[Último acceso: 27 DICIEMBRE 2018].

Agati, G. & Tattini, M. Multiple functional roles of flavonoids in photoprotection. 2010. *NEW PHYTOLOGICAL JOURNAL*, 4(186), pp. 786-793.

Agencia Espacial Civil Ecuatoriana. INFORME HIPERIÓN. 2008. [En línea]
Available at: http://www.exa.ec/INFORME-HIPERION_files/INFORME-HIPERION.pdf
[Último acceso: 28 Julio 2018].

Aguilera, C. Radiación ultravioleta extremadamente alta en Sierra norte de Ecuador. 2018. *LA REPUBLICA*, 26 diciembre, pp. 2-3.

Amestoy, J. *El planeta tierra en peligro*. 2010. ESPAÑA: EDITORIAL ECU.

Anon. Guia de proteccion solar. 2012. [En línea]
Available at: https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/20_guia_solar.pdf
[Último acceso: 05 Enero 2018].

Amores, Z. Las radiaciones ultravioletas y el cancer en la piel. 2013. *SCIELO*, 55(1), pp. 99-103.

Battle, C. FACTOR DE PROTECCION SOLAR. 2005. *OFFARM*, 24(6), pp. 25-30.

Borke, J. MEDLINE. 2017. [En línea]
Available at: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/8912.htm
[Último acceso: 28 DICIEMBRE 2018].

Brody, J. Relevance of cosmeceuticals to the dermatologic surgeon. 2005. *Dermatol Surg*, 3(31), p. 796.

Cabrera, C. & Lopez, M. Efectos de la radiación ultravioleta (UV) en la inducción de mutaciones p 53 en tumores de piel. 2013. *SCIELO*, 29(7), pp. 25-27.

Cabrera, S., Lissi, E. & Honeyman, J. Efectos nocivos en la piel. En: *radiacion ultravioleta y salud*. 2005. CHILE: EDITORIAL UNIVERSITARIA, pp. 121-126.

Cañarte, K. Radiacion ultravioleta y su efecto en la salud. 2010. *REVISTA UNEMI*, pp. 26-33.

CONSUMERREPORTS. Bloqueadores solares. 2015. [En línea]
Available at: <https://eldiariony.com/2015/05/21/cosas-debes-saber-bloqueadores-solares/>
[Último acceso: 01 ENERO 2019].

Cruz, G. *CÁNCER DE PIEL.* 2008. [En línea]
Available at: https://www.mgc.es/downloads/PDF/setmanes/setmana_ca_200804b_02.pdf
[Último acceso: 01 ENERO 2019].

D'OrazioStuart, J. A., Jarrett, G., Amaro-Ortiz, A. & Scott, T. L. *UV Radiation and the Skin.* 2013. [En línea]
Available at: <https://www.researchgate.net/publication/237095045> *UV Radiation and the Skin*
[Último acceso: 27 DICIEMBRE 2018].

Doroteo, V., Terry, C., Diaz, C. & Veirsbeg, A. Compuestos fenólicos y actividades antioxidante, antielastasa, anticlagenasa y fotoprotectora in vitro de *Myrciaria dubia*. 2012 *SCIELO*, 78(4).

Draeos, Z. The future of cosmeceuticals: an interview with Albert Kligman, MD. 2005. *Desrmatol Surg*, 7(31), p. 890.

Duro, E. EL SOL Y FILTROS SOLARES. 2003. *MEDIFARM*, 13(3), pp. 159-165.

ECoticias. *ECOTICIAS.* 2016. [En línea]
Available at: <https://www.ecoticias.com/belleza-cosmetica/115925/protectores-solares-tienen-lado-oscuro>
[Último acceso: 2 ENERO 2019].

Edward, G. *GLOBAL HEALING CENTER.* 2017. [En línea]
Available at: <https://www.globalhealingcenter.net/salud-natural/5-peligrosos-quimicos-en-protectores-solares.html>
[Último acceso: 2017 05 22].

Fernandez, A. *LOS PELIGROS DEL SOL EN LOS OJOS Y COMO PREVENIRLOS.* 2012 [En línea]
Available at: <https://fernandezagrafojo.com/los-peligros-del-sol-en-los-ojos-y-como-prevenirlos/>
[Último acceso: 01 01 2019].

Fernandez, E. Control de calidad. 2003. *ELSEVIER*, 17(2), pp. 7-14.

Fonnegra, R. & Jiménez, S. CIDRÓN. En: *PLANTAS MEDICINALES APROBADOS EN COLOMBIA.* 2007. BOGOTÁ: UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA, pp. 94-96.

Garrote, A. & Bonet, R. FOTOPROTECCION. FACTORES DE PROTECCION Y FILTROS SOLARES. 2008. *ELSEIVER*, 27(5), pp. 11-15.

Gomez, O. *BLOQUEADORES SOLARES.* 2016. [En línea]
Available at: <https://hospitalesangeles.com/saludyvida/articulo.php?id=1102>
[Último acceso: 1 ENERO 2019].

Gonzalo, M. & Leoni, J. Sunlight Effects on Immune System: Is There Something Else in addition to UV-Induced Immunosuppression?. 2016. *BIOMED*, 1(1), pp. 1-2.

Hoffman, M. *SKIN PROBLEMS.* 2014. [En línea]
Available at: <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/picture-of-the-skin#1>
[Último acceso: 28 DICIEMBRE 2018].

Lui, D. *DAFAF*. 2014. [En línea] Available at: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EURacMed/TrabSalud/ReuTec/RTM_Marzo_2009/5_DL_EMULSIONES.pdf [Último acceso: 07 Enero 2019].

Martinez, M. *CEDRON, SUS USOS Y PROPIEDADES*. 2018. [En línea] Available at: <https://www.visitemosmisiones.com/noticias/plantasmedicinales/el-cedron-sus-usos-y-propiedades/> [Último acceso: 2 ENERO 2019].

Mejía, J., Atehortúa, L. & Puertas, M. Photo-protection: Biochemistry mechanism, the basis to improve sunscreens. 2014. *DermatologíaCMQ*, 4(12), pp. 272-281.

Mora, I. *LOS MELANOCITOS*. 2017. [En línea] Available at: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/6820/Los%20Melanocitos%20Funcion%20y%20su%20control%20por%20melanocortinas..pdf?sequence=1&isAllowed=y> [Último acceso: 01 ENERO 2019].

Moya, T. & Osorio, R. *Actividad fotoprotectora de formulación tópica a base del extracto hidroalcohólico de Fragaria vesca L.* 2017. [En línea] Available at: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/cybertesis/6878/Moya_ct.pdf?sequence=2&isAllowed=y [Último acceso: 03 Enero 2019].

Newburguer, A. Cosmeceuticals: myths and misconceptions. 2009. *CLIN DERMATOL*, 3(27), pp. 446-452.

Organización Mundial de la Salud. *¿Qué medidas sencillas pueden tomarse para protegerse del sol?*. 2015. [En línea] Available at: <http://www.who.int/features/qa/40/es/> [Último acceso: 28 Julio 2018].

Orozco, V. *ACTIVIDAD FOTOPROTECTORA DEL TAXO (Passiflora tripartita) Y ALBAHACA (Ocimum basilicum), EN FOTOTIPOS III (Homo sapiens) PARA LA ELABORACION DE UN FOTOPROTECTOR*. 2015. [En línea] Available at: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2564/1/56T00331.pdf> [Último acceso: 2 AGOSTO 2018].

Padilla, E. y otros. Cosméticos y cosmeceutícos. 2015. *MEDIGRAPHIC*, 1(2), pp. 90-04.

Pérez, N. *UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENBEZUELA*. 2014. [En línea] Available at: <http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/7964/1/4.%20CONTROL%20DE%20CALIDAD%20DROGAS%20VEGETALES%202013-2014.pdf> [Último acceso: 8 Enero 2019].

PORTERO, S. *RADIACION ULTRAVIOLETA*. 2014. [En línea] Available at: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-fis/ultravioleta-morrillo.pdf> [Último acceso: 27 DICIEMBRE 2018].

Rincón, A. *EMULSIONES*. 2017. [Entrevista] (27 Junio 2017).

Rios, L. EFECTO DE LA RADIACION ULTRAVIOLETA-B EN PLANTAS. 2009. *SCIELO*, 27(3), pp. 59-76.

SCF. *SKIN CANCER FOUNDATION*. 2016. [En línea]
Available at: <http://cancerdepiel.org/vida-saludable/anti-edad/fotoenvejecimiento>
[Último acceso: 01 Enero 2019].

Schick, M. *EMULSIONS AND EMULSION STABILITY*. 2006. Segunda ed. New York: Taylor & Francis .

Severin, C. *REGENERACIÓN in vitro DE PLANTAS DE Aloysia citriodora*. 2005. [En línea]
Available at: <http://www.herbogeminis.com/IMG/pdf/aloyisia-citriodora.pdf>
[Último acceso: 23 junio 2018].

Torres, M. *Control de Calidad Microbiológico de Materia Prima y Productos Fitofarmacéuticos* 2006.. [En línea]
Available at: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis251.pdf>
[Último acceso: 2 AGOSTO 2018].

Vitale, M. FOTOPROTECCION CONCEPTOS BASICOS. 2002. *REVISTA DE DERMATOLOGIA PERUANA*, 12(2), pp. 57-70.

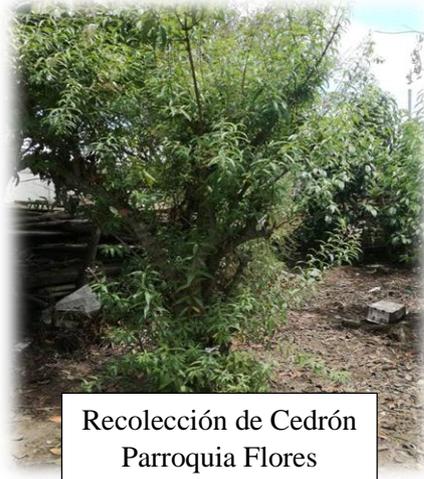
WALD, L. BASICS IN SOLAR RADIATION AT EARTH SURFACE. 2018. En: FRANCIA: PARIS TECH, pp. 5-7.

WOLF, K. y otros. DERMATOLOGIA EN MEDICINA GENERAL. 2008. En: *ESTRUCTURA DE LA PIEL*. BUENOS AIRES: PANAMERICANA, pp. 49-60.

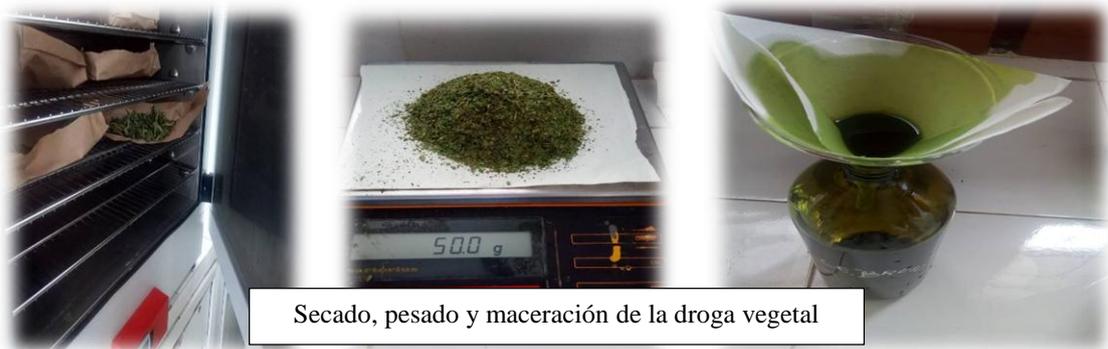
Zigman, S., Datiles, M. & Torczynski, E. Sunlight and human cataracts. 1979. *ARVO JOURNALS*, 18(5), pp. 462-463.

ANEXOS

Anexo A: Evidencia fotográfica



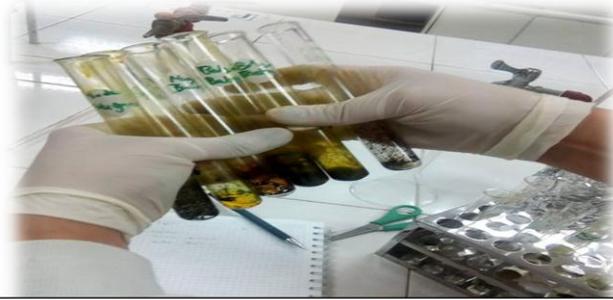
Recolección de Cedrón
Parroquia Flores



Secado, pesado y maceración de la droga vegetal



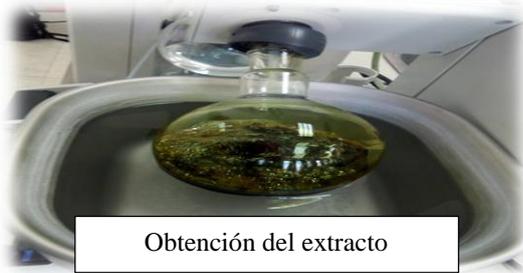
Control de calidad de la droga vegetal (humedad y cenizas)



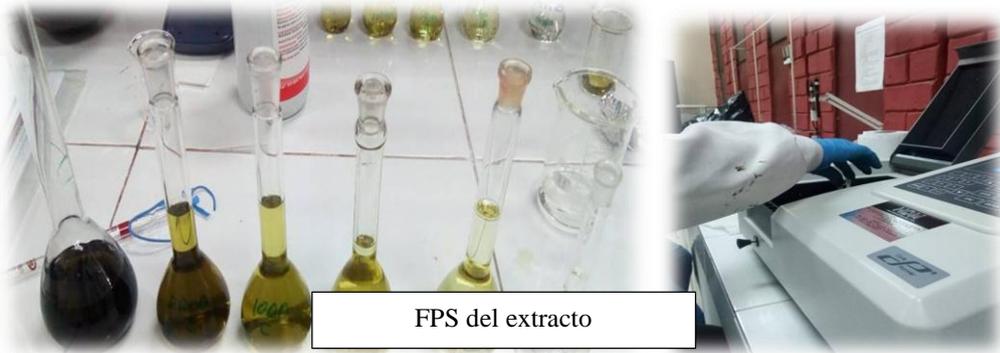
Tamizaje fitoquímico de la droga vegetal (extracto etéreo)



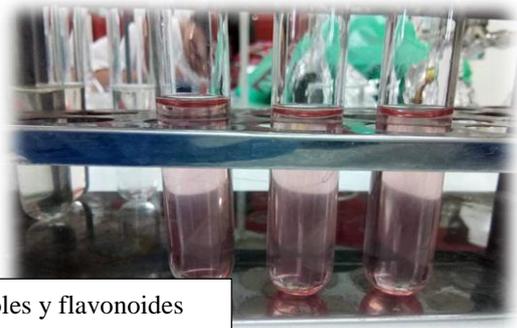
Tamizaje fitoquímico de la droga vegetal (extracto acuoso, alcohólico)



Obtención del extracto



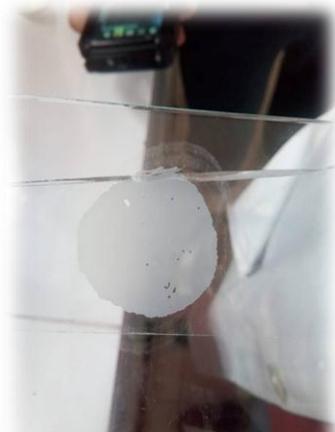
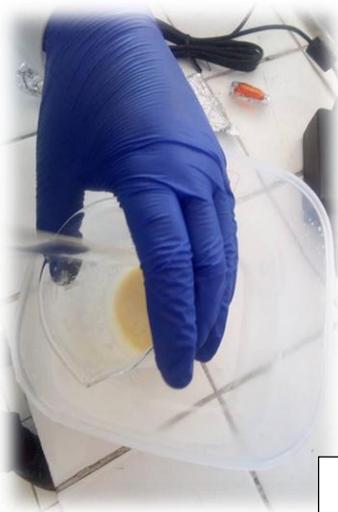
FPS del extracto



Ensayo de fenoles y flavonoides



Cuantificación de fenoles y flavonoides



Control de calidad de emulsiones



Ensayo de estabilidad

Anexo B: Certificado de identificación de la planta en el herbario de la ESPOCH



HERBARIO POLITECNICA CHIMBORAZO (CHEP)
ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DEL CHIMBORAZO
Panamericana sur Km 1, fono: (03) 2 998-200 ext. 700123, jecaranqui@yahoo.com
Riobamba Ecuador

CERTIFICADO

12 de diciembre del 2018

A quien interese:

Certifico que la señorita Yungán León Dayana Raquel con CI: 180443879.2, estudiante de la carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica del Chimborazo, entregó e identificó 1 muestra de *Aloysia triphylla* (L.Hierb.) Brittan. La especie es de origen introducido y cultivada.

Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad y la interesada puedo usar el presente certificado como crea conveniente

Atte.



Ing. Jorge Caranqui Msc.
BOTANICO