



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

**EVALUACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE UNA LOCIÓN Y UNA CREMA GEL DE
APLICACIÓN TÓPICA A BASE DEL BIOPOLÍMERO DEL QUITOSANO OBTENIDO DEL
DESECHO DEL EXOSQUELETO DEL CAMARÓN CULTIVADO (*Litopenaeus vannamei*)**

Jocelyne Melissa Puac Ixcamparic

Asesorado por el Ing. César Alfonso García Guerra

Co-asesorado por Licda. Ingrid Lorena Benítez Pacheco

Guatemala, noviembre de 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**EVALUACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE UNA LOCIÓN Y UNA CREMA GEL DE
APLICACIÓN TÓPICA A BASE DEL BIOPOLÍMERO DEL QUITOSANO OBTENIDO DEL
DESECHO DEL EXOESQUELETO DEL CAMARÓN CULTIVADO (*Litopenaeus vannamei*)**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

JOCELYNE MELISSA PUAC IXCAMPARIC

ASESORADO POR EL ING CÉSAR ALFONSO GARCÍA GUERRA
COASESORADO POR LA LICDA. INGRID LORENA BENÍTEZ PACHECO

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERA QUÍMICA

GUATEMALA, NOVIEMBRE 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL I	Ing. Angel Roberto Sic García
VOCAL II	Ing. Pablo Christian de León Rodríguez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Jurgen Andoni Ramírez Ramírez
VOCAL V	Br. Oscar Humberto Galicia Nuñez
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magalí Herrera López

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
EXAMINADOR	Ing. César Alfonso García Guerra
EXAMINADOR	Ing. Carlos Salvador Wong Davi
EXAMINADOR	Ing. César Ariel Villela Rodas
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magali Herrera López

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

EVALUACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE UNA LOCIÓN Y UNA CREMA GEL DE APLICACIÓN TÓPICA A BASE DEL BIOPOLÍMERO DEL QUITOSANO OBTENIDO DEL DESECHO DEL EXOESQUELETO DEL CAMARÓN CULTIVADO (*Litopenaeus vannamei*)

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha 20 de julio de 2016.

Jocelyne Melissa Puac Ixcamparic

Guatemala, 2 de octubre de 2017

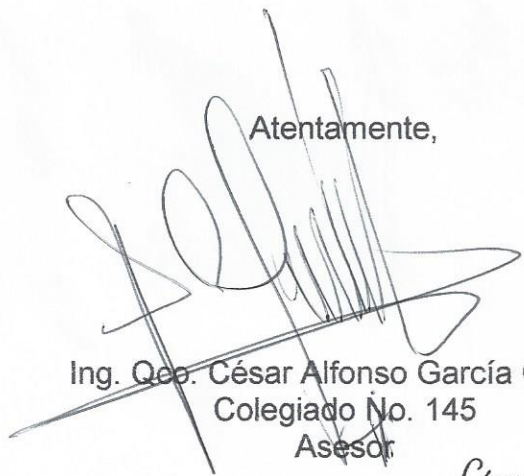
Ingeniero
Carlos Salvador Wong Davi
Director
Escuela de Ingeniería Química

Respetable Ingeniero Wong:

Con un cordial saludo me dirijo a usted para informarle mi aprobación del Informe Final del Trabajo de Graduación titulado: **“EVALUACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE UNA LOCIÓN Y UNA CREMA GEL DE APLICACIÓN TÓPICA A BASE DEL BIOPOLÍMERO DEL QUITOSANO OBTENIDO DEL DESECHO DEL EXOESQUELETO DEL CAMARÓN CULTIVADO (Litopenaeus vannamei)”** desarrollado por el estudiante de ingeniería química Jocelyne Melissa Puac Ixcamparic, con código único de identificación (CUI) 2245 13702 0101 y número de carné 2012-13243, asesorado por mi persona.

Después de haber leído y realizado las correcciones pertinentes de dicho trabajo, considero que llena los requisitos exigidos para su aprobación.

Atentamente,



Ing. Qop. César Alfonso García Guerra
Colegiado No. 145
Asesor

César Alfonso García Guerra
INGENIERO QUÍMICO
COLEGIADO No. 145



Guatemala, 2 de octubre de 2017

Ingeniero
Carlos Salvador Wong Davi
Director
Escuela de Ingeniería Química

Respetable Ingeniero Wong:

Con un cordial saludo me dirijo a usted para informarle mi aprobación del Informe Final del Trabajo de Graduación titulado: **“EVALUACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE UNA LOCIÓN Y UNA CREMA GEL DE APLICACIÓN TÓPICA A BASE DEL BIOPOLÍMERO DE QUITOSANO OBTENIDO DEL DESECHO DEL EXOESQUELETO DEL CAMARÓN CULTIVADO (*Litopenaeus vannamei*)”** desarrollado por el estudiante de ingeniería química Jocelyne Melissa Puac Ixcamparic, con código único de identificación (CUI) 2245 13702 0101 y número de carné 2012-13243, asesorado por mi persona.

Después de haber leído y realizado las correcciones pertinentes de dicho trabajo, considero que llena los requisitos exigidos para su aprobación.

Atentamente,

Licda. Ingrid Lorena Benítez Pacheco
Colegiada No. 1974
Co-Asesora

Licda. Ingrid Lorena Benítez P.
Química
Maestría Ciencia y Tecnología
del Medio Ambiente
Colegiado No. 1974



Guatemala, 26 de octubre de 2017.
 Ref. EIQ.TG-IF.044.2017.

Ingeniero
 Carlos Salvador Wong Davi
 DIRECTOR
 Escuela de Ingeniería Química
 Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Wong:

Como consta en el registro de evaluación del informe final EIQ-PRO-REG-007 correlativo **009-2016** le informo que reunidos los Miembros de la Terna nombrada por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del:

INFORME FINAL DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

Solicitado por la estudiante universitaria: **Jocelyne Melissa Puac Ixcamparic**.
 Identificada con número de carné: **2012-13243**.
 Previo a optar al título de **INGENIERA QUÍMICA**.


Siguiendo los procedimientos de revisión interna de la Escuela de Ingeniería Química, los Miembros de la Terna han procedido a **APROBARLO** con el siguiente título:

EVALUACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE UNA LOCIÓN Y UNA CREMA GEL DE APLICACIÓN TÓPICA A BASE DEL BIOPOLÍMERO DEL QUITOSANO OBTENIDO DEL DESECHO DEL EXOESQUELETO DEL CAMARÓN CULTIVADO (Litopenaeus vannamei)

El Trabajo de Graduación ha sido asesorado por el Ingeniero Químico: **César Alfonso García Guerra**.

Habiendo encontrado el referido informe final del trabajo de graduación **SATISFACTORIO**, se autoriza al estudiante, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


 Inga. Cinthya Patricia Ortiz Quiroa
 COORDINADORA DE TERNA
 Tribunal de Revisión
 Trabajo de Graduación



C.c.: archivo





Ref.EIQ.TG.056.2017

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación de la estudiante, **JOCELYNE MELISSA PUAC IXCAMPARIC** titulado: **“EVALUACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE UNA LOCIÓN Y UNA CREMA GEL DE APLICACIÓN TÓPICA A BASE DEL BIOPOLÍMERO DEL QUITOSANO OBTENIDO DEL DESECHO DEL EXOESQUELETO DEL CAMARÓN CULTIVADO (*Litopenaeus vannamei*)”**. Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

“Id y Enseñad a Todos”

Ing. Carlos Salvador Wong Davi
Director
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, octubre 2017

Cc: Archivo
CSWD/ale





El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al trabajo de graduación titulado: **EVALUACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE UNA LOCIÓN Y UNA CREMA GEL DE APLICACIÓN TÓPICA A BASE DEL BIOPOLÍMERO DEL QUITOSANO OBTENIDO DEL DESECHO DEL EXOESQUELETO DEL CAMARÓN CULTIVADO (*Litopenaeus vannamei*)**, presentado por la estudiante universitaria: **Jocelyne Melissa Puac Ixcamparic**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, se autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE.

Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
Decano



Guatemala, noviembre de 2017

ACTO QUE DEDICO A:

- Dios** La guía que me motiva día a día a ser una mejor persona y agradecer cada bendición.
- Mis padres** José Francisco Puac Tumax y María Adela Ixcamparic Meletz de Puac, mis ejemplos de vida que me inspiran y me llenan de orgullo.
- Mi hermano** José Francisco Puac Ixcamparic, mi cómplice y testigo de lo vivido a lo largo de mis estudios.
- Mi abuelito** Reginaldo Puac (q.e.p.d.) quien creyó siempre en mí, seguramente nos volveremos a encontrar.
- Mi familia** Mis tíos, tías y primos que celebran mis logros y me enseñan el valor y la importancia de la unión familiar.
- Mis amigos** Mariandré, Jennifer, Paola, María José, Javier, Ricardo, Ángel y Óscar que hicieron de mi vida universitaria una experiencia maravillosa.

AGRADECIMIENTOS A:

Dios	Por una vida llena de bendiciones y por llenarme de la fuerza para seguir adelante y no darme por vencida.
Mi familia	Por siempre creer en mí, apoyarme incondicionalmente y darme la oportunidad de seguir mis sueños.
Universidad de San Carlos de Guatemala	Por ser la institución que me permitió seguir una educación superior.
Erasmus Mundus	Por darme la oportunidad de expandir mis horizontes y conocer nuevas culturas.
César García	Por ser una persona que me impulsó a mejorar mi desempeño académico además del tiempo dedicado a este trabajo de investigación.
Ingrid Benítez	Por cada lección dada, tanto en el ámbito profesional, como en el personal, el apoyo, la confianza y el cariño.
Mis amigos	Por todas las lecciones de vida, las risas y la compañía en los momentos de éxitos y fracasos.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	VII
LISTA DE SÍMBOLOS.....	XI
GLOSARIO.....	XIII
RESUMEN.....	XVII
OBJETIVOS.....	XIX
HIPÓTESIS.....	XX
INTRODUCCIÓN.....	XXIII
1. ANTECEDENTES.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Emulsiones.....	5
2.1.1. Tipos de emulsiones.....	6
2.1.2. Regla de Bancroft para la formación de emulsiones.....	7
2.1.3. Tensoactivos.....	7
2.1.3.1. Tensoactivos aniónicos.....	7
2.1.3.2. Tensoactivos catiónicos.....	8
2.1.3.3. Tensoactivos no iónicos.....	8
2.1.3.4. Tensoactivos anfotéricos.....	9
2.1.4. Temperatura de inversión de fases.....	9
2.1.5. Preparación de emulsiones.....	11
2.1.6. Inestabilidad de las emulsiones.....	12

2.2.	Geles	14
2.2.1.	Hidrogeles físicos	15
2.2.1.1.	Interacciones hidrófobas.....	15
2.2.1.2.	Interacciones de carga.....	16
2.2.1.3.	Estéreo-acomplejamiento	17
2.2.2.	Hidrogeles químicos	17
2.2.3.	Componentes de los hidrogeles	17
2.2.3.1.	Agente gelificante	17
2.2.3.2.	Agente neutralizante	19
2.2.3.3.	Humectantes	19
2.3.	Lineamientos básicos en el diseño y desarrollo de productos cosméticos.....	20
2.3.1.	Estructuración del diseño y desarrollo de productos cosméticos.....	20
2.3.2.	Pre formulación	21
2.3.2.1.	Evaluación del principio activo	22
2.3.2.2.	Evaluación de los excipientes	22
2.3.3.	Formulación del producto cosmético	22
2.3.4.	Caracterización de atributos microbiológicos.....	23
2.4.	Quitina.....	24
2.5.	Quitosano.....	24
2.6.	Obtención del quitosano.....	25
2.7.	Propiedades del quitosano	27
2.7.1.	Peso molecular	27
2.7.2.	Grado de desacetilación	28
2.7.3.	Viscosidad	28
2.7.4.	Solubilidad.....	29

2.8.	Aplicación de las propiedades del quitosano como componente activo en tratamientos para el cuidado de la piel.....	29
2.9.	Definición de cosmético	30
2.9.1.	Elementos internos de un cosmético.....	31
2.9.1.1.	Componentes generales de los cosméticos	32
2.9.2.	Clasificación de los cosméticos.....	34
2.10.	Pruebas de estabilidad para cosméticos.....	34
2.11.	Factores que influyen la estabilidad	35
2.11.1.	Factores extrínsecos.....	35
2.11.2.	Factores intrínsecos.....	35
2.12.	Estructura de la piel humana	36
2.12.1.	Epidermis.....	36
2.12.2.	Dermis	37
2.12.3.	Tipos de piel	37
2.13.	Espectro de radiación electromagnética	38
2.14.	Radiación UV.....	40
2.14.1.	Efectos de la radiación UV en el cuerpo humano....	41
2.14.1.1.	Ventajas	41
2.14.1.2.	Riesgos	41
2.14.2.	Tratamientos para la piel después de la exposición al sol.....	42
3.	DISEÑO METODOLÓGICO	43
3.1.	Variables	43
3.1.1.	Variables independientes.....	43
3.1.2.	Variables dependientes.....	43

3.2.	Delimitación de campo de estudio	44
3.3.	Recursos humanos disponibles	44
3.4.	Recursos físicos disponibles	44
3.5.	Recursos materiales disponibles	45
3.5.1.	Equipos	45
3.5.1.1.	Equipo de medición	45
3.5.1.2.	Equipo auxiliar	45
3.5.2.	Instrumentos de laboratorio y cristalería	46
3.5.2.1.	Instrumentos de laboratorio y cristalería auxiliar	46
3.5.3.	Materia prima	46
3.5.3.1.	Materias primas para la obtención de la quitina	47
3.5.3.2.	Materias primas para las formulaciones	47
3.6.	Técnica mixta cuantitativa/cualitativa	48
3.7.	Recolección y ordenamiento de la información	48
3.7.1.	Ubicación de la recolección de los datos experimentales	48
3.7.2.	Obtención del quitosano	48
3.7.2.1.	Procedimiento para la recolección y preparación de los exoesqueletos	48
3.7.2.2.	Procedimiento para la desprotenización.....	49
3.7.2.3.	Procedimiento para la desmineralización	49
3.7.2.4.	Procedimiento de la desacetilación de la quitina	50

3.7.2.5.	Procedimiento de la purificación del quitosano	50
3.7.3.	Elaboración de la loción, crema gel y pruebas de estabilidad acelerada	51
3.7.3.1.	Procedimiento de elaboración de una loción.....	51
3.7.3.2.	Procedimiento de elaboración de una crema-gel	52
3.7.3.3.	Procedimiento para la prueba preliminar de estabilidad a altas temperaturas	53
3.7.3.4.	Procedimiento para la prueba de extensibilidad	53
3.7.3.5.	Procedimiento para la prueba preliminar de centrifugación	53
3.8.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento	54
3.9.	Análisis estadístico	56
4.	RESULTADOS.....	59
5.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	73
	CONCLUSIONES.....	83
	RECOMENDACIONES.....	85
	BIBLIOGRAFÍA.....	87
	APÉNDICES.....	89

ANEXOS 115

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Molécula de un emulsionante.....	5
2.	Tipos de emulsiones	6
3.	Estabilidad de una emulsión en función de la temperatura.....	11
4.	Proceso de cremado	12
5.	Proceso de floculación	13
6.	Proceso de coalescencia	13
7.	Interacciones hidrófobas	16
8.	Interacciones de carga en la gelación	16
9.	Características generales de agentes gelificantes utilizados habitualmente en formulaciones cosméticas de hidrogeles	18
10.	Requisitos generales para el diseño de un producto cosméticos	21
11.	Estructura de la quitina.....	24
12.	Estructura del quitosano.....	25
13.	Proceso de desacetilación de la quitina	26
14.	Estructura de las capas superficiales de la piel	36
15.	Estructura de la epidermis.....	37
16.	Espectro de radiación electromagnética.....	39
17.	pH para formulación de loción con de 1,5 % de quitosano, 92,7 % de agua y 1 % de silicona cosmética.....	60
18.	pH para formulación de loción con 0,3 % de quitosano, 78 % de agua y 0 % de silicona cosmética	60
19.	Viscosidad para formulación de loción con 1,5 % de quitosano, 92,7 % de agua y 1 % de silicona cosmética.....	61

20.	Viscosidad formulación de loción con 0,3 % de quitosano, 78 % de agua y 0 % de silicona cosmética	61
21.	Extensibilidad para formulación de loción con 1,5 % de quitosano en función del tiempo a temperatura ambiente	62
22.	Extensibilidad para formulación de loción con 0,3 % de quitosano en función del tiempo a temperatura ambiente	62
23.	pH para formulación de gel con 1,5 % de quitosano, 93 % de agua y 0,5 % de Carbopol 940	63
24.	pH para formulación de gel con 0,3 % de quitosano, 94,2 % de agua y 0,5 % de Carbopol 940	63
25.	Viscosidad para formulación de gel con 1,5 % de quitosano 93 % de agua y 0,5 % de Carbopol 940.....	64
26.	Viscosidad para formulación de gel con 0,3 %de quitosano, 94,2 % de agua y 0,5 % de Carbopol 940.....	64
27.	Extensibilidad para formulación de gel con 1,5 % de quitosano en función del tiempo a temperatura ambiente	65
28.	Extensibilidad para formulación de gel con 0,3% de quitosano en función del tiempo a temperatura ambiente	65

TABLAS

I.	Variables independientes de las formulaciones	43
II.	Variables dependientes	43
III.	Componentes de la formulación para la elaboración de lociones	51
IV.	Componentes de la formulación para la elaboración de una crema gel	52
V.	Código de identificación de las formulaciones	54
VI.	Arreglo combinatorio	55

VII. Formato de ingreso de datos experimentales.....	56
VIII. Expresiones matemáticas para el cálculo de los elementos que intervienen en el Anova son las siguientes.....	58
IX. Caracterización del quitosano obtenido.....	59
X. Resultados para los parámetros sensoriales de la loción con composición al 1,5 % de quitosano	66
XI. Resultados para los parámetros sensoriales de la loción con composición al 0,3 % de quitosano	67
XII. Resultados para los parámetros sensoriales para la crema gel con la formulación al 1,5 % de quitosano.....	68
XIII. Resultados para los parámetros sensoriales para la crema gel con la formulación al 0,3 % de quitosano.....	69
XIV. Resultados del análisis microbiológico para la loción	70
XV. Resultados del análisis microbiológico para el gel	70
XVI. ANOVA para las formulaciones de la loción y crema gel para evaluar la estabilidad acelerada en función de la cantidad de quitosano presente	71
XVII. ANOVA para cada formulación de loción y crema gel para la evaluación de la estabilidad acelerada en función del tiempo	72

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
cm	Centímetro
cm²	Centímetro cuadrado
cP	Centipoise
°C	Grado centígrado
μm	Micrómetro
%m	Porcentaje en masa
rpm	Revoluciones por minuto
UFC/g	Unidades formadoras de colonia por gramo
n_T	Número total de observaciones
r	Número de niveles del factor
y_i	Media de observaciones en el i-ésimo nivel del factor
y	Media de todas las observaciones
y_{ij}	Media de la j-ésima observación al i-ésimo nivel
CM	Cuadrado medio
SC	Suma de los cuadrados
GL	Grados de libertad

GLOSARIO

Biopolímero	Sustancias poliméricas naturales. Son especies químicas de alto peso molecular y formas predominantes lineales y ramificadas formando parte de las paredes celulares de animales y vegetales como exoesqueletos de invertebrados y membranas.
Quitina	Polisacárido de monosacáridos derivados de N-acetilglucosamina, componente principal del exoesqueleto de los crustáceos.
Quitosano	Polisacárido de amino azúcares obtenido al procesar quitina mediante su desacetilación.
Grado de desacetilación	Se refiere a la eliminación parcial del grupo acetilo de la cadena de la quitina.
pH	Representación de concentración molar de iones hidrógeno ($-\log[H^+]$) que indica el potencial de acidez o alcalinidad de una solución.
Viscosidad	Propiedad relacionada parcialmente con las fuerzas intermoleculares que representa la resistencia a fluir de los líquidos.

Extensibilidad	El incremento de superficie que experimenta una cantidad de emulsión cuando se la somete a la tensión de fuerzas crecientes, en intervalos fijos de tiempo.
Cosméticos	Artículos de uso tópico destinados a ser aplicados por frotación, vertido o rociado en la piel y cuya función sea limpiar, embellecer o afectar su apariencia sin modificar la estructura o función.
Loción	Cosmético preparado por emulsión hidrocoloide o hipocoloide con baja densidad.
Gel	sustancia coloidal formada por líquidos modificados tixotrópicamente con la ayuda de agentes gelificantes apropiados.
Tixotropía	Comportamiento de sustancias con naturaleza coloidal por el descenso continuo de su viscosidad aparente con el tiempo de cizalla y la subsiguiente recuperación de la viscosidad cuando se encuentra en reposo.
Fibroblastos	Células presentes en la dermis encargadas de la producción de proteínas estructurales, fibras colágenas, reticulares y elásticas para el proceso de reorganización de la matriz extracelular y reparación del tejido.

Angiogénesis	Proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos que permiten la cicatrización de las heridas.
Estabilidad	La propiedad que posee el producto de conservarse durante un período de tiempo definiendo su vida útil y protegerse en un envase determinado para mantener sus propiedades fisicoquímicas.
Estabilidad acelerada	Es una evaluación que permite establecer la capacidad de un cosmético de prolongar su vida útil y refleja la compatibilidad de sus componentes.
Ácido úsnico	Compuesto aromático encontrado únicamente en los líquenes utilizados ampliamente en productos cosméticos por sus propiedades antibióticas.

RESUMEN

El presente trabajo de graduación se basa en la obtención y caracterización del quitosano a partir del exoesqueleto del camarón. Se describe el proceso del diseño y de formulación de una loción y una crema gel que contienen dicho biopolímero y, posteriormente, se evalúa la estabilidad acelerada.

Durante un mes, se realizó el monitoreo semanal de tres parámetros fisicoquímicos, y de tres propiedades sensoriales a la formulación de una loción y una crema gel conteniendo 1,5 % de quitosano, así como formulaciones modificadas de los mismos cosméticos con 0,3 % de quitosano.

Los resultados del estudio muestran que fue posible obtener quitosano con un grado de desacetilación de 79 % con lo que es adecuada para su integración en las formulaciones cosméticas propuestas. El tamaño de partícula del quitosano utilizado interrumpe la homogenización de la formulación de la loción que contiene 1,5 % del biopolímero al ser una fase sólida gruesa ya que existe una gran variación en las tres propiedades fisicoquímicas monitoreadas y se presenta una separación de fases. La crema gel con 1,5 % de quitosano sufrió un rompimiento de su capacidad gelificante que se reflejó en la disminución de la viscosidad, además se observó una modificación paulatina del color. Al agregar una menor cantidad del suspensoide sólido, los parámetros fisicoquímicos y las propiedades sensoriales de las formulaciones de la loción y la crema gel con una cantidad reducida de 0,3 % de quitosano permanecen inalterados a pesar de no lograr una homogenización completa de las fases.

OBJETIVOS

General

Evaluar formulaciones estandarizadas de una loción y una crema gel de aplicación dérmica conteniendo el biopolímero de quitosano obtenido del desecho del exoesqueleto de camarón cultivado.

Específicos

1. Caracterizar el grado de desacetilación del quitosano obtenido para su adecuada incorporación en las formulaciones cosméticas de loción y crema gel elaboradas en función del porcentaje de nitrógeno total.
2. Evaluar la estabilidad acelerada de dos formulaciones de loción y cremas gel elaboradas mediante el monitoreo semanal de tres parámetros fisicoquímicos durante un período de tiempo mensual.
3. Evaluar la estabilidad acelerada de cada formulación de la loción y crema gel elaboradas mediante el monitoreo semanal de tres propiedades sensoriales durante un período de tiempo mensual.

HIPÓTESIS

1. Hipótesis de trabajo

Es posible formular y evaluar una loción y una crema gel de aplicación tópica a base de la adición del biopolímero de quitosano obtenido del desecho del exoesqueleto de camarón (*Litopenaeus vannamei*).

2. Hipótesis estadística

2.1. Hipótesis nula (H_0)₁

No existe una variación significativa en las propiedades fisicoquímicas de una loción en función de la variación en el contenido de quitosano a partir del exoesqueleto del camarón, con base en un monitoreo semanal durante un período mensual.

2.2. Hipótesis nula (H_0)₂

No existe una variación significativa en las propiedades fisicoquímicas de una crema gel en función de la variación en el contenido de quitosano a partir del exoesqueleto del camarón, con base en un monitoreo semanal durante un período mensual.

2.3. Hipótesis Alternativa (H_A)₁

Sí existe una variación significativa en las propiedades fisicoquímicas de una loción en función de la variación en el contenido de quitosano a partir del

exoesqueleto del camarón, con base en un monitoreo semanal durante un período mensual.

2.4. Hipótesis alternativa (H_A)₂

Sí existe una variación significativa en las propiedades fisicoquímicas de una crema gel en función de la variación en el contenido de quitosano a partir del exoesqueleto del camarón, con base en un monitoreo semanal durante un período mensual.

INTRODUCCIÓN

La incorporación de ingredientes activos innovadores en la industria cosmética requiere de una introducción constante de nuevas formulaciones para tratamientos de aplicación tópica. Uno de estos componentes es el quitosano, que ha demostrado poseer propiedades que favorecen la recuperación de la piel afectada por la exposición solar prolongada al incrementar la producción de células epidérmicas.

La ingeniería de tejidos diseña estructuras biológicas funcionales capaces de sustituir, reparar o regenerar tejidos dañados. Investigaciones realizadas en este campo de estudio han desarrollado hidrogeles a base de quitosano y han evaluado su capacidad para restaurar la dermis dañada a causa de quemaduras. Se concluye que los hidrogeles actúan como una guía para el desarrollo de tejidos *in vitro* e *in vivo* y que el quitosano, por su naturaleza catiónica en medio ácido, es capaz de interactuar con las superficies celulares y proteínas plasmáticas promoviendo el crecimiento de fibroblastos, así logra una mayor eficiencia en la producción de células epidérmicas.

La importancia en la industria cosmética de introducir constantemente principios activos innovadores permite evaluar la integración del quitosano a formulaciones de lociones y cremas gel con el objeto de proporcionar cosméticos que contribuyan a la recuperación de la piel afectada por la exposición solar. Actualmente, se han desarrollado cremas foto-protectoras solares a base de nanopartículas de quitosano con ácido úsnico, así como un gel con el mismo compuesto combinado con sulfadiazina de plata que han demostrado ser tratamientos con propiedades antiinflamatorias, antioxidantes

capaces de aumentar la producción de fibroblastos y mejorar la angiogénesis en áreas dañadas del tejido cutáneo.

El quitosano se obtiene de la desacetilación alcalina a presión en reactores de acero inoxidable de dimensiones estandarizadas por la Norma ASTM C 289-07, de la quitina proveniente de exoesqueletos del camarón y se incorpora a la formulación de una loción, que es una emulsión hidrocoloide de baja viscosidad y a un gel, una sustancia coloidal formada por líquidos modificados mediante agentes gelificantes. Los parámetros fisicoquímicos y propiedades sensoriales de dichas formulaciones se monitorean y determinan la estabilidad acelerada de las mismas para su aplicación como tratamientos de aplicación tópica en tejidos perjudicados por la exposición solar.

1. ANTECEDENTES

Las investigaciones previas han consistido en la obtención de la quitina y por lo tanto, el quitosano a partir del exoesqueleto del camarón cultivado, así como la aplicación y evaluación de las propiedades de este compuesto obtenido a partir del exoesqueleto de crustáceos, como el camarón o langosta, para tratamientos dérmicos con el objetivo de tratar quemaduras en la piel.

En el ámbito nacional, Juan Fernando Lemus Centes y Ligia Alejandra Martínez Zimeri, entre otros, realizaron una investigación en la Universidad Rafael Landívar denominada *Obtención y uso de quitosano para tratamientos dérmicos a partir de exoesqueleto de camarón*.¹ De dicha investigación se concluyó que se pueden crear injertos de malla de quitosano para el tratamiento de heridas, quemaduras y úlceras.

Estuardo Esmieu realizó el trabajo de graduación de Ingeniería Química en la Universidad de San Carlos de Guatemala, asesorado por el ingeniero químico César García, que consistió en la desproteínización y desmineralización del exoesqueleto y sus resultados demostraron que la quitina obtenida del abdomen del exoesqueleto del camarón procedente del mar presentó un mayor rendimiento respecto a las demás partes evaluadas.²

¹ LEMUS; Juan Fernando et. al. *Obtención y uso de quitosano para tratamientos dérmicos a partir de exoesqueleto de camarón*. 2007 p. 14-17

² ESMIEU, Estuardo. *Evaluación fisicoquímica del contenido extractable de quitina obtenida a partir de dos secciones del exoesqueleto del camarón (Litopenaeus vannamei) cefalotórax y abdomen, procedente de mar y cultivado en viveros*. 2011. p. 25

Andrea Lizet Fong Reyes realizó su trabajo de graduación de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, asesorada por el ingeniero químico César García, donde se determinó el tiempo óptimo de desacetilación que fue de 12 horas y el contenido total de nitrógeno correspondiente que fue 7,29 %. Estos resultados permitieron demostrar que el quitosano puede ser obtenido de la quitina extraída del exoesqueleto del abdomen del camarón, reduciendo así en parte el impacto ambiental que provoca este desecho.³

En Alemania, la empresa Arivine Pharma Ag y el Dr. Alexander Teslenko solicitaron una patente para el invento de una preparación que consiste en dos compuestos separados que deben ser mezclados antes de la aplicación para formar una emulsión estable o durante el proceso. La primera formulación contiene quitosano y en la segunda se incluyen uno o varios tipos de aceites de origen vegetal que contiene, por lo menos, un ingrediente activo. Esta patente describe distintas formulaciones para la preparación de este tratamiento, así como las pruebas realizadas para comprobar su estabilidad.⁴

En Latinoamérica, la publicación núm. 5 de la Revista Colombiana de Materiales publicó un artículo que exponía las propiedades del quitosano para la regeneración de la piel. Su objetivo consistió en mejorar las propiedades mecánicas de películas de quitosano por medio de la plastificación con glicerina y evaluar su comportamiento a una humedad relativa de 70 ± 5 % usada para el acondicionamiento del material.⁵

³ FONG, Andrea. *Evaluación del grado de conversión de quitina a quitosano procedente del exoesqueleto del abdomen del camarón (Litopenaeus vannamei) en función del contenido de nitrógeno total medido durante la hidrólisis alcalina a nivel laboratorio*. 2012. p.43-57

⁴ TESLENKO, Alexander. *Process for producing chitosan-glucan complexes, compounds producible therefrom and their use*. 2001.

⁵ SUÁREZ, Luisa Fernanda et al. *Desarrollo de apósitos de quitosano para su posible aplicación en la regeneración de tejido epitelial*. p. 1-7

Comercialmente, la compañía estadounidense IDEN COSMETICS tiene disponible una loción corporal y un gel de ducha para todo tipo de piel. Estos productos utilizan como ingredientes clave el extracto de propóleos, una mezcla resinosa obtenida de los panales de abejas, y quitosano. Se describen como productos que ayudan a rejuvenecer, hidratar e iluminar la piel, así como a protegerla contra tensiones ambientales y efectos solares.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Emulsiones

Las emulsiones consisten en dispersiones coloidales heterogéneas en las que un líquido se dispersa en otro líquido inmiscible, al cual se denomina fase continua. La dimensión del tamaño de gota dispersa suele encontrarse en un intervalo de 10 μm a 100 μm . Para formar una emulsión estable se requiere un emulsionante. Estas sustancias son moléculas que contienen una región hidrofílica y otra región lipofílica.⁶

Figura 1. **Molécula de un emulsionante**



Fuente: FARRÉ, Ana. *Tipos de emulsionantes*.

<http://cosmocosmeticslab.blogspot.com/2012/11/tipos-de-emulsionantes.html>. Consulta: septiembre de 2017.

En una mezcla con una fase lipófila y una fase acuosa, la tensión interfacial entre ambas fases es elevada porque los líquidos son inmiscibles. Al

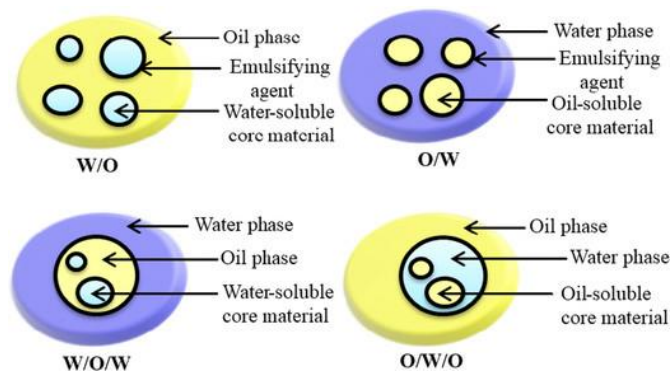
⁶ FARRÉ, Ana. *Tipos de emulsionantes*. <http://cosmocosmeticslab.blogspot.com/2012/11/tipos-de-emulsionantes.html>. Consulta: septiembre de 2017

añadir un emulsionante, sus porciones hidrófilas e lipófilas se alinean con la fase correspondiente produciendo una disminución significativa en la tensión interfacial. Por lo tanto, al agitar los componentes, se puede obtener una mezcla hidrocoloide estable.

2.1.1. Tipos de emulsiones⁷

- Emulsión de aceite en agua (O/W), para gotas de aceite dispersas en agua.
- Emulsión agua en aceite (W/O), para gotas de agua dispersas en aceite.
- Emulsión de agua en aceite en agua (W/O/W).
- Emulsión de aceite en agua en aceite (O/W/O).

Figura 2. Tipos de emulsiones



Fuente: ABBAS, Shabbar. *Microencapsulation of Oils*.

https://www.researchgate.net/figure/284028374_fig9_Figure-4-Illustration-of-the-4-emulsion-systems-WO-OW-WOW-and-OWO. Consulta: septiembre de 2017

⁷FARRÉ, Ana. *Tipos de emulsionantes*. <http://cosmocosmeticslab.blogspot.com/2012/11/tipos-de-emulsionantes.html>. Consulta: septiembre de 2017

2.1.2. Regla de Bancroft para la formación de emulsiones

Esta regla establece que el tipo de emulsión que se forme depende del emulsionante presente en el sistema. La fase continua es aquella en la que el emulsionante es más soluble. Por ejemplo, en una solución con 60 % de aceite y 40 % de agua con un emulsionante hidrosoluble, se formará una emulsión aceite en agua.

La representación cuantitativa de esta regla es el balance hidrófilo/lipófilo (HLB), propuesto por Griffin, donde se establecen valores en un intervalo 0-20. Emulsionantes con $HLB < 9$ se consideran solubles en aceite por su naturaleza no iónica. En cambio, emulsionantes con $HLB > 11$ corresponden a compuestos solubles en agua.⁸

2.1.3. Tensoactivos

Comercialmente, los tensoactivos se clasifican según su aplicación, sin embargo, es preferible diferenciarlos de acuerdo a la estructura de la molécula.

9

2.1.3.1. Tensoactivos aniónicos

Poseen grupos funcionales que se ionizan en un medio acuoso, produciendo iones con carga negativa responsables de la actividad superficial. Contienen comúnmente grupos solubles, sulfatos y sulfonatos de sodio.

⁸ FERNÁNDEZ, Mercedes. *Emulsiones*. p. 55

⁹ ARTEAGA, Alejandro. *Preparación, caracterización y estabilidad de emulsiones y microemulsiones O/W*. 2006.p.61

A este tipo pertenecen los detergentes sintéticos como los alquil benceno sulfonatos, los jabones, los agentes espumantes, etc. Son los más utilizados en formulaciones de detergentes en polvo y productos líquidos de limpieza.

2.1.3.2. Tensoactivos catiónicos

Tienen grupos funcionales que se ionizan en disolución acuosa produciendo iones con carga positiva responsables de la actividad superficial. El anión resultante, por lo general, es un halogenuro. Este tipo de tensoactivos son compuestos nitrogenados del tipo sal de amina grasa o de amonio. Tienen compatibilidad con tensoactivos no iónicos y anfotéricos, pero frecuentemente son incompatibles con los aniónicos, asimismo poseen una baja biodegradabilidad.¹⁰

Se suelen utilizar como agentes emulsionantes a pH inferiores a 7, además presentan propiedades suavizantes, desinfectantes y muestran facilidad de adsorción sobre sustratos biológicos o inertes cargados negativamente.

2.1.3.3. Tensoactivos no iónicos

En disolución acuosa no originan iones. Poseen grupos funcionales hidrófilos con elevada afinidad por el agua, lo que los hace hidrosolubles. El grupo hidrófobo es, generalmente, un radical alquilo o alquil benceno y, a veces, una estructura de origen natural como un ácido graso. Son compatibles

¹⁰ ARTEAGA, Alejandro. *Preparación, caracterización y estabilidad de emulsiones y microemulsiones O/W*. 2006.p.62

con todos los tipos de tensoactivos, presentan bajo poder espumante y suelen ser líquidos.¹¹

2.1.3.4. Tensoactivos anfotéricos

Combinan en una misma molécula los caracteres aniónico y catiónico. Poseen grupos funcionales que pueden ionizarse en disolución acuosa confiriendo al compuesto el carácter de aniónico o catiónico, según las condiciones del medio. Ciertos anfóteros son insensibles al pH, otros son el tipo catiónico a pH ácido o aniónico a pH alcalino.

Algunos proporcionan una excelente espumación y bajo nivel de irritabilidad cutánea y ocular, por lo que son muy apropiados en las formulaciones de cosméticos, a pesar de no ser tan utilizados en detergentes.¹²

2.1.4. Temperatura de inversión de fases

El número HLB de un emulsionante es dependiente de la temperatura. La solubilidad de los tensoactivos no iónicos decrece cuando la temperatura aumenta, hasta que se alcanza la separación de fases. La temperatura a la que se produce este efecto se conoce como temperatura de enturbiamiento. Por lo tanto, muchos tensoactivos hidrosolubles, estabilizan emulsiones O/W a bajas temperaturas, mientras que a altas temperaturas su afinidad por el agua decrece fuertemente y pueden estabilizar emulsiones W/O.¹³

La temperatura de inversión de fases se definió como el punto en el cual una emulsión O/W se convierte en una emulsión W/O. Así, se puede considerar

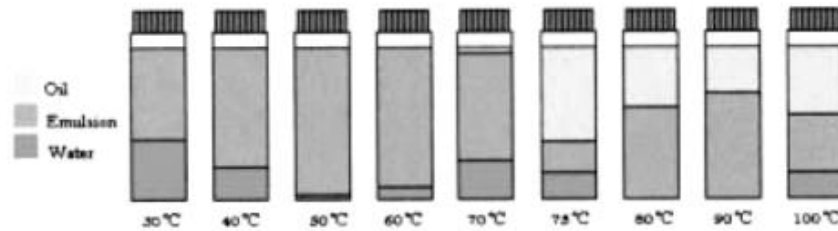
¹¹ ARTEAGA, Alejandro. *Preparación, caracterización y estabilidad de emulsiones y microemulsiones O/W*. 2006.p.62

¹² op. cit. p.63.

el parámetro en el que las tendencias hidrofílicas y lipofílicas de un tensoactivo están equilibradas.¹⁴

¹⁴ ARTEAGA, Alejandro. *Preparación, caracterización y estabilidad de emulsiones y microemulsiones O/W*. 2006.p.104

Figura 3. **Estabilidad de una emulsión en función de la temperatura**



Fuente: ARTEAGA, Alejandro. *Preparación, caracterización y estabilidad de emulsiones y micro emulsiones O/W*. Consulta: septiembre de 2017.

2.1.5. Preparación de emulsiones

El proceso de emulsificación está relacionado con el incremento de la interfase entre la fase grasa y la fase acuosa. Hay dos opciones para disminuir la energía necesaria para la producción de la emulsión, manteniendo un volumen constante. La primera consiste en disminuir la tensión interfacial; la segunda es favorecer la formación de gotas muy grandes.

Debido a que las emulsiones son sistemas lejos del equilibrio termodinámico, sus propiedades no dependen solamente de variables de estado, como la temperatura y la composición, sino también del método utilizado para su preparación. Cada proceso puede determinar la estructura O/W o W/O de la emulsión final, por lo que la formación y estabilización de las gotas depende de dos factores competitivos: ¹⁵

- La migración del tensoactivo en la superficie de las gotas
- La coalescencia de las gotas

¹⁵ DIAZ, Ricardo. *VIII Congreso Centroamericano de la Industria Cosmética y Farmacéutica*, Guatemala. Julio de 2017.

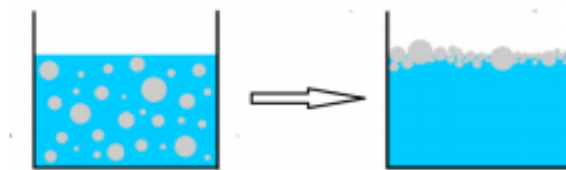
La formación de emulsiones y la estabilidad se ven afectadas, también, por la secuencia y metodología usada para la mezcla de los componentes de la emulsión.

2.1.6. Inestabilidad de las emulsiones

Existen diferentes factores que disminuyen la estabilidad de las emulsiones lo cual resulta en un cambio considerable en el tamaño o distribución de las gotas en la fase dispersa.¹⁶

- Cremado: es un proceso causado por la acción de la gravedad y consiste en la aparición de un gradiente vertical de concentración de gotas, sin que varíe su distribución de tamaños. Es un proceso reversible por medio de agitación.

Figura 4. **Proceso de cremado**



Fuente: TEJADA, Claudia. *Emulsionantes y fabricación de cosméticos*.

Consulta: septiembre de 2017.

- Floculación: es un proceso que consiste en la adhesión de las gotas, sin fusionarse y sin variación en la distribución de tamaños. Se debe a la desestabilización del equilibrio entre las fuerzas de atracción, las de repulsión y la hidratación. Para evitar la

¹⁶ TEJADA, Claudia. *Emulsionantes y fabricación de cosméticos*. 2016. p.12

floculación, se suelen añadir sustancia que carguen las gotas para aumentar las fuerzas repulsivas entre las mismas.¹⁷

Figura 5. **Proceso de floculación**

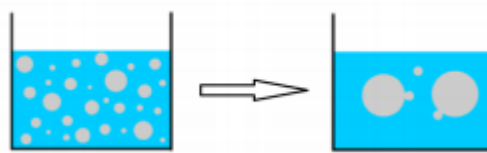


Fuente: TEJADA, Claudia. *Emulsionantes y fabricación de cosméticos*.

Consulta: septiembre de 2017.

- **Coalescencia:** es un proceso donde las gotas de la fase interna se fusionan y aumentan su tamaño, lo que supone la eliminación de parte de la interfase líquido-líquido. Las gotas más pequeñas se fusionan intentando reducir la tensión, formando gotas de mayor tamaño que desestabilizan el sistema.¹⁸

Figura 6. **Proceso de coalescencia**



Fuente: TEJADA, Claudia. *Emulsionantes y fabricación de cosméticos*.

Consulta: septiembre de 2017.

¹⁷ TEJADA, Claudia. *Emulsionantes y fabricación de cosméticos*. 2016. p.21

¹⁸ Op. cit. p. 22

- Ruptura: la ruptura de una emulsión puede ser provocada por la adición de un agente emulsionante incompatible, a la descomposición química o microbiológica del emulsionante, a la adición de electrolitos, un aumento significativo de la temperatura o un cambio de pH.¹⁹

2.2. Geles

Se definen como sistemas dispersos transparentes que se forman adicionando sustancias coloidales a líquidos, de esta manera conforman una estructura continua con características que establecen sus propiedades reológicas. Su naturaleza hidrófila se debe a la presencia de grupos hidroxilo (-OH), carboxilo (-COOH), amida (-CONH₂) y sulfónico (SO₃H), a lo largo de las cadenas poliméricas.²⁰

En el estado seco, el gel es un material sólido, pero en presencia de agua se expande hasta alcanzar un estado de equilibrio que resulta en el balance de las fuerzas osmóticas que causan que el agua penetre entre las cadenas del polímero hidrófilo y las fuerzas cohesivas existentes en las cadenas resistentes a la expansión.

Los factores determinantes del grado de hinchamiento son la hidrofilia de las cadenas poliméricas y la densidad de entrecruzamiento. Los estímulos externos que causan cambios en el volumen de los hidrogeles incluyen el pH, la temperatura, la fuerza iónica, la radiación electromagnética y ultrasónica. Estos

¹⁹ TEJADA, Claudia. *Emulsionantes y fabricación de cosméticos*. 2016. p.23

²⁰ SOTO, Diana. *Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: Una revisión*. 2012. p.3

factores pueden causar cambios estructurales en la red polimérica, modificar la permeabilidad o la fuerza mecánica del hidrogel.

2.2.1. Hidrogeles físicos

Los hidrogeles físicos poseen redes estructurales unidas por enredamientos moleculares o interacciones fisicoquímicas secundarias, como interacciones hidrófobas, condensación de cargas o enlaces de hidrógeno. Las condiciones de pH, fuerza iónica, composición del disolvente o temperatura permiten versatilidad en el comportamiento de los hidrogeles ya que son las responsables que predominen las fuerzas atractivas o repulsivas, cuyo resultado es el colapso o hinchamiento del gel. Este tipo de hidrogeles no son homogéneos porque presentan clústeres de enredamientos moleculares que causan heterogeneidad.²¹

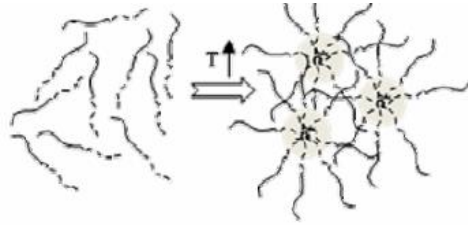
2.2.1.1. Interacciones hidrófobas

Los polímeros pueden entrecruzarse en medios acuosos mediante la gelación térmica reversa, también conocida como química sol-gel. En la gelación hidrófoba, un segmento hidrófobo se acopla al segmento de polímero hidrófilo. Los copolímeros resultantes son solubles en agua a baja temperatura, pero al aumentarla los dominios hidrófobos se agregan para minimizar el área superficial de contacto con el agua, reduciendo la cantidad de agua estructurada y maximizando la entropía del disolvente. La temperatura a la cual ocurre la gelación depende de la concentración del polímero, la longitud de los bloques hidrófobos y la estructura química del polímero.²²

²¹ SOTO, Diana. *Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: Una revisión*. 2012. p.5

²² Op.cit.p.6

Figura 7. **Interacciones hidrófobas**

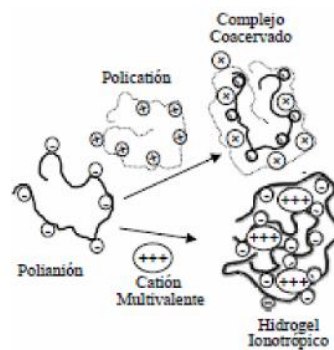


Fuente: SOTO, Diana. *Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: Una revisión*. Consulta: septiembre de 2017.

2.2.1.2. **Interacciones de carga**

El entrecruzamiento puede lograrse *in situ* por cambios de pH que producen la ionización de los grupos funcionales iónicos causantes de la gelación. Las interacciones de carga pueden darse entre un polímero y una molécula pequeña o entre dos polímeros de carga opuesta para formar un hidrogel.²³

Figura 8. **Interacciones de carga en la gelación**



Fuente: SOTO, Diana. *Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: Una revisión*. Consulta: septiembre 2017.

²³ SOTO, Diana. *Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: Una revisión*. 2012. p.8

2.2.1.3. Estéreo-acomplejamiento

El estereo-acomplejamiento se refiere a las interacciones que pueden darse entre cadenas poliméricas de la misma composición química, pero diferente estereoquímica. Este tipo de hidrogeles muestran excelente biocompatibilidad y biodegradabilidad, no necesitan disolventes orgánicos, entrecruzantes químicos o formación de dominios hidrófobos. Sin embargo, cambios leves en la estequiometría pueden debilitar o eliminar la interacción estereoquímica.²⁴

2.2.2. Hidrogeles químicos

Los hidrogeles químicos se componen de redes entrecruzadas covalentemente. Éstos son heterogéneos al contener regiones de alta densidad de entrecruzamiento y bajo grado de hinchamiento dispersas en regiones con características inversas. La presencia de estos clústeres se debe a la agregación hidrófoba del agente entrecruzante y, dependiendo de la composición del disolvente, la temperatura y la concentración de sólidos durante la gelación puede darse la separación de fases formando macroporos.²⁵

2.2.3. Componentes de los hidrogeles

2.2.3.1. Agente gelificante

Suele ser una sustancia polimérica orgánica capaz de formar estructuras tridimensionales en un líquido. Estos agentes pueden dividirse en dos subtipos.

²⁴ SOTO, Diana. Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: Una revisión. 2012. p.8

²⁵ Op. cit. p. 11

- Polímeros dependientes del pH: la formación del gel y sus propiedades reológicas características dependen del pH del medio externo.
- Polímeros independientes del pH: la gelificación se produce con independencia del pH del medio externo. ²⁶

Figura 9. **Características generales de agentes gelificantes utilizados habitualmente en formulaciones cosméticas de hidrogeles**

Gelificante		Flujo (reología)	Concentr. habitual	pH máx. estabilidad	Aspecto/Observaciones
Estructura química	Ejemplos				
Carbómeros	Carbopol 980	pseudoplástico	0,5-3	5,5-7	Transparente
	Ultrez 21	pseudoplástico			Transparente
Poliacrilatos de glicerina	Hispagel 200	pseudoplástico	20-30	5-9	Transparente, incompatible con Katón CC*, tensioactivos catiónicos, tetracaína y altas concentraciones de extractos vegetales
Alquil acrilatos reticulados	Pemulen TR1	pseudoplástico	0,3-1	4-7	Sensible a sales y cationes
Poliacrilamidas	Simugel 600	pseudoplástico	0,5-5	3-11	
Polímero acrílico	Sepigel 305	pseudoplástico	2-3	4-9	Traslúcidos u opacos (según concentración y tipo de formulación) Incluye laureth-7 (T.A) + isoparafina Base gelificante para cremigeles
Silice	Sylodent	pseudoplástico	1-10	4-7	Formulación de geles dentífricos
Metil celulosa	Methocel A	pseudoplástico	0,5-4	3-11	Temperatura no afecta
Goma guar	Jaguar HP 60	pseudoplástico	0,5-3	4-12	Solvente agua no transparentes, solventes orgánicos (∩[]) transparentes Insensibles a electrolitos

Fuente: VISCASILLAS Ana. *Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación*. Consulta: Julio, 2017.

²⁶ VISCASILLAS Ana. *Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación*. *Aula de la farmacia*. Revista profesional de formación continuada.2007. p.58-68

2.2.3.2. Agente neutralizante

Componente que se incorpora únicamente a las formulaciones de geles dependientes del pH. Normalmente, se emplean bases orgánicas o inorgánicas como el hidróxido de sodio (NaOH), trietanolamina o aminometilpropanol. El tipo de neutralizante que se utilice influye en las características sensoriales del gel como la transparencia y la textura. Para determinar la cantidad de base necesaria que debe agregarse a la formulación, debe monitorearse continuamente el pH del gel hasta alcanzar una correlación entre la consistencia del hidrogel y un valor de pH próximo al de la dermis.²⁷

2.2.3.3. Humectantes

La evaporación del agua del gel y de la piel, posteriormente, puede prevenirse con la incorporación de polioles en una proporción < 10%; además de contribuir con la acción hidratante, mejora la extensibilidad del compuesto. Las sustancias que se utilizan comúnmente son la glicerina, sorbitol y el propilenglicol.²⁸

²⁷ VISCASILLAS Ana. *Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. Aula de la farmacia*. Revista profesional de formación continuada.2007. p.58-68

²⁸ Ibid

2.3. Lineamientos básicos en el diseño y desarrollo de productos cosméticos

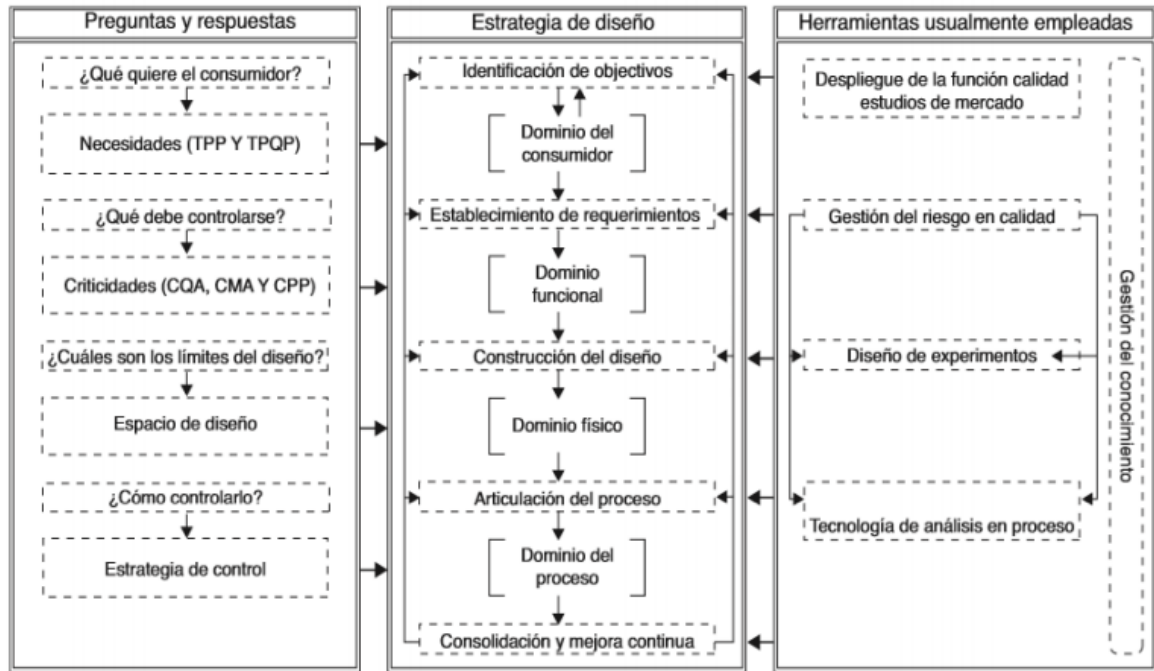
2.3.1. Estructuración del diseño y desarrollo de productos cosméticos

En la etapa inicial de diseño y desarrollo de un cosmético se deben considerar los requisitos del cliente, para focalizar el producto y cumplir con los estándares de calidad en cada etapa del proceso.

La etapa de planificación del desarrollo es esencial porque contiene la investigación bibliográfica, recopilación de información, excipientes, principios activos, procesos de manufactura, diseño de experimentos y experiencias previas.²⁹

²⁹ RAMÍREZ, Natalia. *Lineamientos básicos en diseño y desarrollo de productos cosméticos y farmacéuticos en la etapa de pre formulación y formulación aplicando los principios de Quality by Design*. 2013. p.48-55.

Figura 10. **Requisitos generales para el diseño de un producto cosmético**



Fuente: RAMÍREZ, Natalia. *Lineamientos básicos en diseño y desarrollo de productos cosméticos y farmacéuticos en la etapa de pre formulación y formulación aplicando los principios de Quality by Design*. Consulta: julio, 2017.

2.3.2. Pre-formulación

Consiste en la investigación de las propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas de un principio activo y su combinación con distintos compuestos, con el objetivo de generar información útil para la formulación de producto deseado antes de la iniciación de cualquier actividad en el laboratorio.³⁰

³⁰ RAMÍREZ, Natalia. *Lineamientos básicos en diseño y desarrollo de productos cosméticos y farmacéuticos en la etapa de pre formulación y formulación aplicando los principios de Quality by Design*. 2013. p.48-55

2.3.2.1. Evaluación del principio activo

Es la descripción de las propiedades fisicoquímicas de la sustancia que pueden influir en el rendimiento del producto y su fabricación. Se debe llevar a cabo la caracterización del principio activo. Asimismo, la compatibilidad de la sustancia con excipientes debe ser evaluada.³¹

2.3.2.2. Evaluación de los excipientes

Los vehículos elegidos, su concentración y características pueden influir en el rendimiento del producto farmacéutico o de fabricación. Por ello, debe evaluarse su capacidad para cumplir con la funcionalidad prevista a lo largo de la vida útil pretendida, que también debe ser demostrada. La información obtenida de cada componente puede ser utilizada posteriormente para justificar su elección e inclusión en la formulación propuesta.

2.3.3. Formulación del producto cosmético

El proceso de formulación de productos cosméticos y farmacéuticos debe ser racional que genere una formulación estable, escalable a nivel industrial, con altos estándares de calidad y biodisponibles.³²

Los componentes en el desarrollo de un producto cosmético deben de consistir en:

³¹ RAMÍREZ, Natalia. *Lineamientos básicos en diseño y desarrollo de productos cosméticos y farmacéuticos en la etapa de pre formulación y formulación aplicando los principios de Quality by Design*. 2013. p.48-55

³² *Ibíd*

- Fórmula de control
- Técnicas de análisis
- Información de uso del producto

Toda la evolución del diseño y desarrollo del producto debe ser documentada, donde cada material y proceso utilizado debe estar justificado, cumpliendo la funcionalidad para la cual fue concebido dentro del producto.

2.3.4. Caracterización de atributos microbiológicos

La seguridad y eficacia del producto a nivel microbiológico, se genera desde su formulación, por lo cual el grado de aceptabilidad de microorganismos en el producto partirá de la naturaleza de la forma cosmética. La conservación de los atributos microbiológicos dependerá de la elección del material de envase, empaque, de las buenas prácticas de manufactura, almacenamiento y distribución. Siempre que sea aceptable, se debe considerar incorporar una sustancia antimicrobiana o un conservante a la formulación.³³

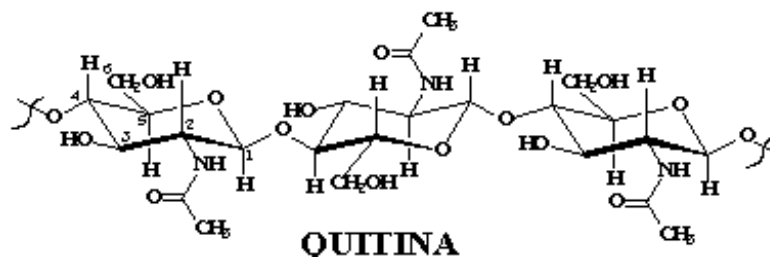
Asimismo, su cantidad debe ser justificada mediante la presentación de resultados de los estudios del producto formulado con diferentes concentraciones del conservante para demostrar su eficacia.

³³ RAMÍREZ, Natalia. *Lineamientos básicos en diseño y desarrollo de productos cosméticos y farmacéuticos en la etapa de pre formulación y formulación aplicando los principios de Quality by Design*. 2013. p.48-55

2.4. Quitina

La quitina es un polisacárido, cuyo nombre sistemático es β (1-4)-2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa, es el segundo polisacárido más abundante, después de la celulosa. Se encuentra principalmente en las conchas de crustáceos, jaibas, camarones, langostas, arañas y cucarachas, así como en las paredes celulares de varios tipos de hongos, levaduras y algas.

Figura 11. Estructura de la quitina



Fuente: BARRERO, Marta. *Propiedades de la quitina*.

https://www.researchgate.net/figure/236064461_fig1_Figure-1-Chemical-structure-of-chitin-and-chitosan. Consulta: abril 2016.

Sus propiedades indican que es altamente insoluble en agua y solventes orgánicos. La quitina es blanca, dura, inelástica y se considera la mayor fuente de contaminación superficial de las áreas costeras.³⁴

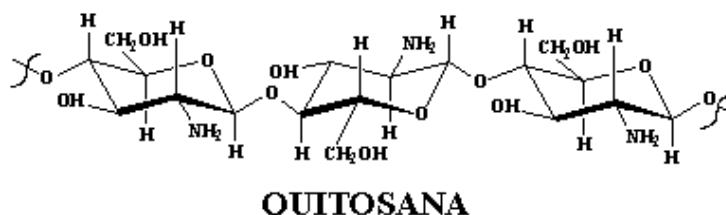
2.5. Quitosano

El quitosano es un polisacárido que se encuentra en estado natural en las paredes de algunos hongos, sin embargo, en una menor proporción que la

³⁴ ESMIEU, Estuardo. "Evaluación fisicoquímica del contenido extractable de quitina obtenida a partir de dos secciones del exoesqueleto del camarón (*Litopenaeus vannamei*) cefalotórax y abdomen, procedente de mar y cultivado en viveros". 2011. p. 5

quitina. El quitosano fue descubierto por Rouget en 1859, quien al tratar la quitina con una solución caliente de hidróxido de potasio, encontró que se obtiene un producto soluble en ácidos orgánicos y, en soluciones diluidas de yoduro y ácido, toma un color violeta, mientras la quitina tomaba una coloración verde. Al principio, fue denominada “quitina modificada”, pero al ser estudiada por Hoppe Seyler en 1894, se le llamó quitosano y es conocida también como quitosana.³⁵

Figura 12. Estructura del quitosano



Fuente: PAEZ, Guisela. *Polímero de Quitosano*.

https://www.researchgate.net/figure/236064461_fig1_Figure-1-Chemical-structure-of-chitin-and-chitosan. Consulta: abril 2016.

2.6. Obtención del quitosano

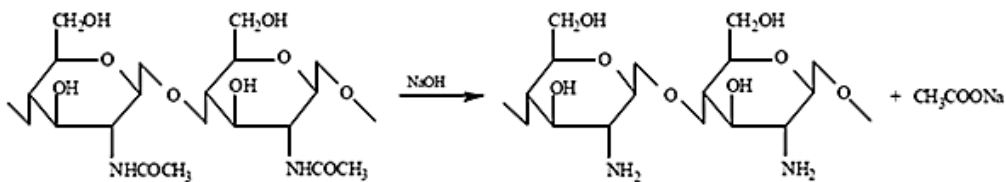
El quitosano se obtiene por la modificación química de la quitina que consiste en la remoción de la mayor cantidad de unidades acetilo de su estructura, por lo tanto se trata de una desacetilación alcalina de la quitina, lo que lo convierte en una amina primaria. Este polímero obtenido presenta un comportamiento básico debido al grupo amino libre en su estructura.

³⁵ FONG, Andrea. *Evaluación del grado de conversión de quitina a quitosano procedente del exoesqueleto del abdomen del camarón (Litopenaeus vannamei) en función del contenido de nitrógeno total medido durante la hidrólisis alcalina a nivel laboratorio*. 2012. p.31

La desacetilación de la quitina que se realiza es incompleta por lo que se crea una mezcla de cadenas que tienen distintas proporciones de unidades (1-4)-2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa y (1-4)-2-amino-2-desoxi-D-glucosa. La relación de su producción depende de las condiciones en las que se lleva a cabo la reacción y que genera materiales con distintas propiedades, las cuales pueden influir en aspectos como la solubilidad en un medio acuoso. El proceso de desacetilación de la quitina consiste en la hidrólisis de los grupos acetamida en medio fuertemente alcalino a altas temperaturas.

“Generalmente, la reacción se realiza en fase heterogénea empleando soluciones concentradas de NaOH o KOH (40-50 %) a temperaturas superiores a 100°C por 12 horas, se obtiene quitosano con un grado de desacetilación de un 82 %, si se extiende la reacción por 48 horas, se alcanza el 100 % de desacetilación”:³⁶

Figura 13. **Proceso de desacetilación de la quitina**



Fuente: FONG, Andrea. *Evaluación del grado de conversión de quitina a quitosano procedente del exoesqueleto del abdomen del camarón en función del contenido de nitrógeno total medido durante la hidrólisis alcalina a nivel laboratorio.* p. 7.

³⁶ FONG, Andrea. *Evaluación del grado de conversión de quitina a quitosano procedente del exoesqueleto del abdomen del camarón (Litopenaeus vannamei) en función del contenido de nitrógeno total medido durante la hidrólisis alcalina a nivel laboratorio.* 2012. p.38

2.7. Propiedades del quitosano

La estructura del quitosano contiene grupos amino, lo que convierte a este polímero en un polielectrolito catiónico con un pKa correspondiente de 6,5. Asimismo, el contenido de grupos amino e hidroxilo les adjuntan propiedades particulares y permite su modificación química fácilmente. Las propiedades fisicoquímicas del quitosano dependen de la fuente de quitina, así como su método de obtención y condiciones en las que se lleva a cabo la desacetilación.

2.7.1. Peso molecular

A pesar de la dificultad para la determinación del peso molecular del quitosano, el método más utilizado es la determinación indirecta mediante viscosimetría porque es un método sencillo y rápido, además de que no requiere instrumentos costosos, a diferencia de los métodos absolutos. Este método se basa en la obtención de la viscosidad intrínseca que se relaciona con el peso molecular del polímero; ya que esta no es una técnica absoluta, se debe indicar el solvente utilizado y la temperatura. Como esta es una sustancia obtenida a partir de la quitina, el peso molecular tiene un promedio más bajo debido a la eliminación del grupo $\text{CH}_3\text{-C=O}$.³⁷

El peso molecular afecta la actividad que presente el quitosano como espesante, regulador de la viscosidad, antifúngico, agente ligante de color, grasa y agua, vehículo de liberación, entre otras aplicaciones.

³⁷ FONG, Andrea. *Evaluación del grado de conversión de quitina a quitosano procedente del exoesqueleto del abdomen del camarón (Litopenaeus vannamei) en función del contenido de nitrógeno total medido durante la hidrólisis alcalina a nivel laboratorio*. 2012. p.40

2.7.2. Grado de desacetilación

El grado de desacetilación consiste en el porcentaje de grupos amino libres en el quitosano. Esta propiedad permite la solubilidad de esta sustancia y su bioactividad. La versatilidad del quitosano depende mayormente de la alta actividad química de los grupos amino en la molécula.

Entre los métodos de determinación del grado de desacetilación del quitosano se encuentran la potenciometría, espectroscopía de infrarrojo, UV y rayos X, así como la cromatografía líquida de alta resolución HPLC. Sin embargo, uno de los métodos frecuentemente utilizados es la espectroscopía de infrarrojo transformada de Fourier por ser un método rápido y flexible.³⁸

2.7.3. Viscosidad

Como se mencionó anteriormente, la viscosidad del quitosano depende de su peso molecular y grado de desacetilación; también depende de la concentración, temperatura, pH, la fuerza iónica y el solvente utilizado.

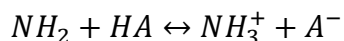
El quitosano puede aplicarse como agente espesante, estabilizante o de dispersión por su alta viscosidad, que varía en un rango de 10 a 5000 cp y le atribuye características similares a las gomas naturales. La viscosidad es proporcional al peso molecular del polímero e inversamente proporcional al pH.

³⁸ FONG, Andrea. *Evaluación del grado de conversión de quitina a quitosano procedente del exoesqueleto del abdomen del camarón (Litopenaeus vannamei) en función del contenido de nitrógeno total medido durante la hidrólisis alcalina a nivel laboratorio.* 2012. p.40

2.7.4. Solubilidad

El quitosano es insoluble en agua y solventes orgánicos, pero es soluble en soluciones acuosas diluidas en ácidos orgánicos y minerales a condiciones específicas. La solubilidad y viscosidad dependen del grado de desacetilación y degradación del polímero.

Debido al contenido de grupos amino en la cadena de quitosano, se establece un equilibrio entre estos grupos protonados en soluciones de ácidos diluidos. Esto provoca que el quitosano aumente su capacidad hidrofílica y sea soluble en soluciones diluidas formando sales.



Este polímero es soluble en ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, nítrico y perclórico diluidos. Sin embargo, es insoluble en soluciones diluidas de ácido sulfúrico así como en disolventes orgánicos como alcohol, en solventes acuosos neutros o alcalinos.

2.8. Aplicación de las propiedades del quitosano como componente activo en tratamientos para el cuidado de la piel

Las características del quitosano se pueden utilizar para optimizar los efectos de los tratamientos dérmicos para el cuidado de la piel y crear un producto innovador.

En primer lugar, el quitosano estimula la recuperación de las heridas superficiales ya que por sus propiedades antimicrobianas esta sustancia inhibe la infección de dichas heridas.

También es capaz de formar películas protectoras en superficies planas que se forman mediante la retracción de la crema en la piel, lo que ayuda a proteger la piel de la resequedad y actúa junto con la propiedad antipruriginosa que tiene este polímero. Es decir, actúa como un agente anti-picazón al inhibir el purito que frecuentemente se asocia con quemaduras, reacciones alérgicas, eczema, psoriasis, varicela, infecciones por hongos o picaduras de insectos. Este aspecto es especialmente importante para personas con piel seca.³⁹

Una ventaja adicional que presenta el quitosano consiste en su efecto buffer químico, lo que ayuda a regular el pH.

2.9. Definición de cosmético

“Un cosmético es, según la reglamentación, toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano, con el fin exclusivo o principal de limpiarlas, perfumarlas, modificar su aspecto y/o corregir los colores corporales y/o protegerlas o mantenerlas en buen estado”.⁴⁰

- Elementos internos: son los componentes que constituyen el cosmético que realiza la función para la que se ha fabricado. No dañan la piel y ejercen un efecto beneficioso sobre ella.
- Elementos externos: son los componentes como envase, etiquetas, prospecto y publicidad.

³⁹ LARES, Cristóbal. *Usos del quitosano en sistemas acuosos*. 2003. p. 5

⁴⁰ BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.45

2.9.1. Elementos internos de un cosmético

A continuación, se describen las sustancias más utilizadas en la elaboración de cosméticos por sus propiedades. Se describen los solventes.⁴¹

- Agua: es el ingrediente más utilizado en los cosméticos. Dadas sus propiedades fisicoquímicas, se le considera un muy buen disolvente. Sus ventajas incluyen su afinidad con el organismo humano, su abundancia en la naturaleza es barata y carente de toxicidad. Normalmente, en los cosméticos se utiliza agua desionizada o desmineralizada que se define como agua químicamente pura.
- Alcohol etílico: se conoce como etanol y es un líquido incoloro de sabor ardiente e inflamable. Es un buen disolvente y debido a su volatilidad se utiliza en cosméticos que requieren evaporación rápida. Cuando se aplica sobre la piel presenta la desventaja de que su evaporación puede arrastrar una parte del agua contenida en el estrato córneo y por ser un buen disolvente de grasas, puede modificar la emulsión epicutánea y producir sequedad de la piel.
- Glicerina: es un líquido incoloro e inodoro que se puede utilizar como disolvente mezclado con otros disolventes. También se puede usar como humectante por ser una sustancia higroscópica. Es muy utilizada en cosméticos como tónicos, cremas o leches.

⁴¹ BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.48

- Propilenglicol: es un líquido viscoso, claro, incoloro, higroscópico y soluble en agua, etanol y acetona. Igual que la glicerina, se emplea como disolvente y humectante.

2.9.1.1. Componentes generales de los cosméticos

- Principio activo: “son los ingredientes responsables de realizar la función a la que está destinado el cosmético”. Se pueden clasificar según su origen, por lo que pueden ser:
 - Animales: lanolina, cera de abeja, etc.
 - Vegetales: diferentes tipos de aceites
 - Minerales: óxido de hierro, alumbre
 - Sintéticos: siliconas y polímeros vinílicos
- Vehículo: se define como “el conjunto de ingredientes de un cosmético en los que se incorporan los demás compuestos”. El vehículo se debe elegir en función de la naturaleza del principio activo ya que debe solubilizarse o mezclarse bien. La penetración en la piel, la liberación del principio activo, la permanencia y la forma de presentación del cosmético dependen de este elemento.
- Correctores: “son un grupo de sustancias que mejoran las características del cosmético en cuanto a las propiedades de sus componentes y a su aplicación, así como respecto a la calidad del cosmético”.⁴²

⁴² BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.49

A continuación, se describen los correctores más utilizados.

- Viscosizantes: son ingredientes que aumentan o estabilizan la consistencia del cosmético.
 - Secuestrantes: son sustancias que capturan iones metálicos del agua para evitar que modifiquen las propiedades del cosmético.
 - Reguladores de pH: son sustancias que mantienen el pH del cosmético.
 - Solubilizantes: son compuestos que provocan la solubilización de moléculas lipófilas.
- Aditivos: “son productos que se añaden al cosmético para evitar su deterioro y mejorar su presentación”:

A continuación, se describen los diferentes tipos de aditivos utilizados en la industria cosmética.

- Conservantes: su objetivo es mantener las propiedades de un cosmético. Principalmente, se emplean los antioxidantes y los conservantes antimicrobianos.
- Colorantes: son compuestos que proporcionan colores al cosmético. Pueden ser hidrosolubles o liposolubles. Su clasificación incluye a los que pueden utilizarse en todos los cosméticos o se limitan para los ojos o que pueden tener un contacto breve con la piel.
- Perfumes: son compuestos que proporcionan un aroma agradable al cosmético. Estas sustancias no deben irritar la piel, ser compatibles con los demás componentes, estables a la luz y mantener una correlación con el colorante.

2.9.2. Clasificación de los cosméticos

A continuación, se ilustra la clasificación de los cosméticos según varios criterios.

- Zona de aplicación
- Excipiente que lo contiene
- Función que realizan
- Tipos de piel

2.10. Pruebas de estabilidad para cosméticos

Para garantizar que un producto cosmético nuevo o modificado cumple con los estándares de calidad se le realizan pruebas de estabilidad. Estas pruebas evalúan las propiedades fisicoquímicas, microbiológicas y de la funcionalidad y estética de los cosméticos desarrollados.⁴³

El estudio de la estabilidad de productos cosméticos se utiliza para:

- Orientar el desarrollo de la formulación y del material de acondicionamiento adecuado.
- Proporcionar ayuda para perfeccionar las formulaciones.
- Estimar el plazo de validez y proporcionar información para la confirmación de la formulación.
- Auxiliar en el monitoreo de la estabilidad organoléptica, físico-química y microbiológica, informando acerca de la confiabilidad y seguridad de los productos.

⁴³ *Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos*. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. 2005. p.11-13

2.11. Factores que influncian la estabilidad

2.11.1. Factores extrínsecos

- Tiempo: el envejecimiento del producto puede provocar alteraciones en las características organolépticas, físico-químicas y microbiológicas.
- Temperatura: las temperaturas elevadas aceleran reacciones físico-químicas y químicas ocasionando alteraciones en la actividad de componentes, viscosidad, aspecto, color, y olor del producto.
- Microorganismos: los productos cosméticos más susceptibles a la contaminación son los que presentan agua en su formulación en emulsiones, geles, suspensiones o soluciones.

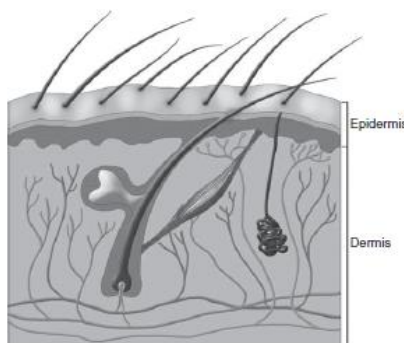
2.11.2. Factores intrínsecos

- pH: puede afectar la estabilidad de los ingredientes, la eficacia y seguridad del producto.
- Reacciones de óxido-reducción: provocan alteraciones de la actividad de las sustancias activas.
- Interacción entre los ingredientes de la formulación: son reacciones químicas indeseables que pueden ocurrir entre los componentes de la formulación anulando o alterando su actividad.

2.12. Estructura de la piel humana

La piel es el órgano más grande en el cuerpo humano que abarca un área superficial de 1,5 a 2 m². Sus componentes consisten, principalmente, de dos capas, denominadas epidermis y dermis, además de una tercera capa llamada hipodermis que consiste de células grasas y no se considera un componente de la piel. Además, este órgano está compuesto de células muertas, músculos, nervios, vasos sanguíneos y estructuras como uñas, piel y distintos tipos de glándulas.⁴⁴

Figura 14. Estructura de las capas superficiales de la piel



Fuente: BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.128.

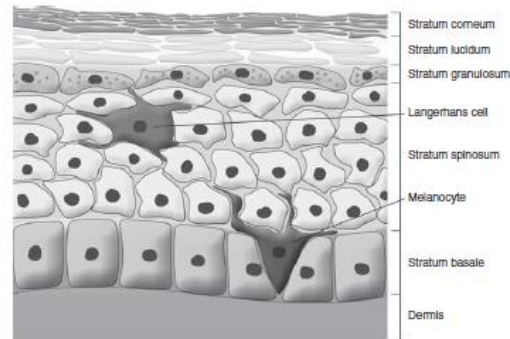
2.12.1. Epidermis

“La epidermis es la capa exterior de la piel que funciona como una capa protectora contra las influencias externas”. La epidermis se compone de otras cinco capas denominadas en latín.⁴⁵

⁴⁴ BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.128

⁴⁵ *Ibíd*

Figura 15. **Estructura de la epidermis**



Fuente: BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.129.

La epidermis no contiene vasos sanguíneos y depende de las capas posteriores para la obtención de los nutrientes que necesita. Entre sus principales funciones se encuentran mantener un nivel óptimo de humectación en la piel, proveer un contenido adecuado de lípidos y protección, ser una barrera protectora contra especies reactivas con oxígeno, sintetizar vitamina D, proveer el color de la piel y eliminar las capas de células muertas.

2.12.2. Dermis

La dermis está localizada abajo de la epidermis y funciona como un marco para ella. Le suministra nutrientes y oxígeno por medio de los capilares sanguíneos. Su estructura puede describirse como amorfa. Incluye sustancias que producen fibras de colágeno, nervios glándulas sebáceas y sudoríficas, folículos de cabellos y tejidos que conectan el colágeno con las fibras de elastina, que son responsables de la fuerza y elasticidad de la piel.⁴⁶

2.12.3. Tipos de piel

⁴⁶ BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.132

a piel humana se puede clasificar según su color, sensibilidad a los rayos UV, vulnerabilidad y necesidades especiales. Para los propósitos de este estudio, se concentrará en la clasificación según su sensibilidad a los rayos UV.⁴⁷

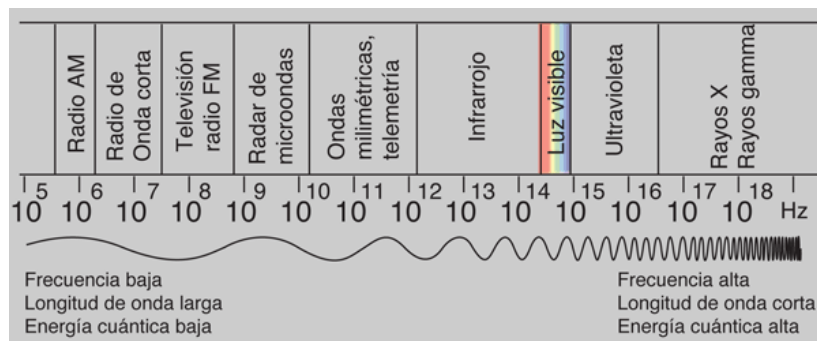
- Tipo I: incluye a las personas con cabello rojo y rubio, ojos azules, pecas y piel muy pálida. Este tipo de piel no se broncea y se quema fácilmente, por lo que es extremadamente sensible al sol.
- Tipo II: incluye a personas con piel pálida, cabello rojo o rubio y ojos azules, verdes o café claro. La piel es muy sensible a los rayos UV, se quema fácilmente y casi no se broncea.
- Tipo III: incluye a personas con piel blanca, cabello café claro y cualquier color de ojos. Este tipo de piel es sensible a los rayos UV, pero puede broncearse ligeramente. Es un tipo muy común de piel.
- Tipo IV: incluye a quienes tienen piel morena, cabello café oscuro y ojos café, avellana o verdes. Se puede broncear moderadamente con quemaduras mínimas y tiene poca sensibilidad al sol.
- Tipo V: incluye a personas con piel morena oscura, usualmente tienen cabello negro y ojos café; se broncean fácilmente y se rara vez se queman. Se consideran insensibles a los rayos UV.
- Tipo VI: incluye a las personas con piel profundamente pigmentada, tienen cabello negro y ojos café profundo. Este tipo de piel es insensible al sol, siempre se broncea y nunca se quema.

2.13. Espectro de radiación electromagnética

⁴⁷ BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.136

El sol emite un flujo constante de energía como radiación electromagnética, cubre un amplio rango de longitudes de onda que se clasifican según su tamaño en diferentes categorías. En el fondo del espectro se encuentran las ondas de radio que tienen la menor cantidad de energía y frecuencia. A continuación, las microondas tienen una mayor energía, seguidas por las ondas infrarrojas y luego por la radiación ultravioleta, los rayos x, rayos gama y por último los rayos cósmicos.⁴⁸

Figura 16. **Espectro de radiación electromagnética**



Fuente: *Bandas del espectro electromagnético.*

<http://mundotelecomunicaciones1.blogspot.com/2014/10/que-es-el-espectro-electromagnetico.html>. Consulta: abril 2016.

La radiación electromagnética que llega a la Tierra consiste en una parte de la radiación UV, que es la luz visible al ojo humano, una parte del espectro infrarrojo cercano y las ondas de radio, por lo que el resto del espectro es incapaz de alcanzar la superficie terrestre debido a la atmósfera que los detiene.

^{48 48} Fuente: BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.274

Sin embargo, los rayos UV que alcanzan a la Tierra tienen la mayor cantidad de energía por lo que tienen la mayor importancia en relación a la exposición solar.

2.14. Radiación UV

La radiación UV representa 5% de la radiación solar total que llega a la superficie terrestre y se compone de UVA, UVB y UVC. Cuando pasa la atmósfera, toda la radiación UVC y aproximadamente 90% de la radiación UVB son absorbidas por el ozono, vapor de agua, oxígeno y dióxido de carbono. UVA es menos afectado por la atmósfera.⁴⁹

- Los rayos UVC tienen una longitud de onda de 100 a 280 nm.
- Los rayos UVB oscilan entre 280 y 320 nm y penetra principalmente las capas superficiales de la piel, como la epidermis. Este tipo de radiación es la principal causa de las quemaduras solares, que es un signo de daño en la piel que se manifiesta con inflamación y enrojecimiento. También ha sido identificado como precursor en el desarrollo del cáncer de piel. Además, los rayos UVB contribuye al foto-envejecimiento y bronceado que tienen efectos inmunosupresores. Por el contrario, una ventaja que presentan es su participación en la síntesis de la vitamina D en la piel.
- Los rayos UVA oscilan entre 320 y 400 nm y es el tipo de radiación que puede penetrar capas más profundas en la piel. Es la causa principal del bronceado y también se ha identificado como un factor importante en el foto- envejecimiento.

⁴⁹ Fuente: BAKI, Gabriella. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. p.276

2.14.1. Efectos de la radiación UV en el cuerpo humano

2.14.1.1. Ventajas

1. La principal ventaja de este tipo de radiación es la producción de la vitamina D cuyo papel es significativo en la salud ósea y en la prevención de la osteoporosis. Además, baja la presión arterial en pacientes hipertensos, reduce la extensión y gravedad de los desórdenes cardiovasculares, diabetes tipo 2 y artritis y previene la pérdida de dientes.
2. La exposición a la radiación UV en forma de lámparas y láseres puede ayudar a combatir ciertas enfermedades dérmicas como psoriasis, acné, entre otros.
3. La exposición al sol también puede ayudar a combatir la depresión en pacientes con trastornos afectivos estacionales.

2.14.1.2. Riesgos

1. Se considera que la radiación UV es la causa principal de ciertos tipos de cáncer incluidos el carcinoma de células basales y el carcinoma de células escamosas. Los rayos UV pueden causar daño al ADN en las moléculas, lo que causa la formación de células malignas, así como inmunosupresores.
2. La radiación UV está vinculada a varias enfermedades oculares incluyendo la formación de cataratas y degeneración de la retina.
3. La radiación UV promueve la producción de melanina que es el pigmento que hace que la piel se oscurezca.

2.14.2. Tratamientos para la piel después de la exposición al sol

Al contrario de los bloqueadores solares, las preparaciones aplicadas para el cuidado de la piel después de la exposición al sol se utilizan para hidratar la piel que se encuentra irritada o quemada por la exposición a los rayos UV.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Variables

3.1.1. Variables independientes

Las variables que se modifican corresponden a la formulación de cada producto cosmético elaborado.

Tabla I. **Variables independientes de las formulaciones**

Variable independiente	Unidad
Vehículo	%m/m
Cantidad de quitosano	%m/m

Fuente: elaboración propia.

3.1.2. Variables dependientes

Tabla II. **Variables dependientes**

Variable	Unidad
Propiedades Organolépticas	
Olor	--
Color	--
Apariencia	--
Textura	--

Continuación de tabla II

Propiedades Físicoquímicas	
Extensibilidad	cm ²
Viscosidad	cP
pH	--

Fuente: elaboración propia.

3.2. Delimitación de campo de estudio

Evaluar las propiedades fisicoquímicas y organolépticas de un tratamiento de aplicación dérmica al variar la formulación del mismo, la cual incluye la variación del vehículo y aditivos en la formulación.

3.3. Recursos humanos disponibles

Desarrollo del proyecto: Jocelyne Melissa Puac Ixcamparic, estudiante de Ingeniería Química.

Asesor: Ingeniero Químico, César Alfonso García Guerra.

Co-asesora: Licenciada Ingrid Lorena Benítez Pacheco.

3.4. Recursos físicos disponibles

La elaboración de las formulaciones de la loción y la crema gel, así como las pruebas para la determinación de su estabilidad se llevarán a cabo en las instalaciones del Laboratorio de Análisis Físicoquímicos – LAFIQ – ubicado en el edificio T5 de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Los exoesqueletos del camarón se obtendrán en el mercado de la zona 4 de la Ciudad de Guatemala.

3.5. Recursos materiales disponibles

3.5.1. Equipos

Los equipos se dividen en equipos de medición y equipos auxiliares para la determinación de las propiedades fisicoquímicas de una loción y una crema gel con quitosano.

3.5.1.1. Equipo de medición

- Termómetro de vidrio con mercurio como fluido
- Potenciómetro, marca HACH
- Viscosímetro rotacional Brookfield con aguja 63 y 64
- Balanza analítica, marca
- Pipetas volumétricas de 5 mL
- Probeta de 10 y 50 mL

3.5.1.2. Equipo auxiliar

- Plancha de calentamiento con agitación, marca Corning, 120 V, 60 Hz.
- Horno de secado, marca Serproma.
- Licuadora, marca Oster.
- Campana de extracción de gases, marca Serproma.
- Bomba de vacío, marca Gast.
- Reactores de acero inoxidable de 50 mL, dimensiones según norma ASTM .
- Balanza analítica marca RADWAG.

3.5.2. Instrumentos de laboratorio y cristalería

A continuación se describe la cristalería de medición y la auxiliar, así como los instrumentos de laboratorio utilizados para la obtención de las muestras.

3.5.2.1. Instrumentos de laboratorio y cristalería auxiliar

- Vaso de precipitado de vidrio con capacidad de 25, 100 y 600 mL.
- Varillas de agitación de vidrio.
- Kitazato de vidrio de 500 mL.
- Embudo buchner de porcelana, diámetro 110 mm, 500 mL.
- Mortero con pistilo de porcelana.
- Agitadores magnéticos de 1 pulgada.
- Espátula con mango de madera de 15 cm de largo.
- Placas de vidrio 20 cm x 20 cm (masa placa inferior; masa placa superior).

3.5.3. Materia prima

La materia prima necesaria para realizar el estudio consiste en dos categorías diferentes, las cuales corresponden con las dos etapas de la investigación: la obtención de la quitina del exoesqueleto del camarón y su posterior conversión al quitosano y la elaboración de los tratamientos de aplicación dérmica.

3.5.3.1. Materias primas para la obtención de la quitina

- Exoesqueleto de camarón
- Hidróxido de sodio grado reactivo
- Ácido clorhídrico grado reactivo
- Ácido acético glacial grado reactivo
- Etanol al 95 % grado reactivo
- Agua desmineralizada
- Quitosano en polvo grado práctico

La segunda etapa para el estudio consiste en la formulación de una loción y una crema-gel.

3.5.3.2. Materias primas para las formulaciones

- Agua destilada
- Glicerina
- Emulsificante BCare ET
- Silicona cosmética
- Aceite mineral
- Hidantoina
- Carbopol 940
- Propilenglicol
- Trietanolamina
- Quitosano

3.6. Técnica mixta cuantitativa/cualitativa

Este estudio tiene un carácter mixto, porque, por una parte, la técnica cualitativa cuantifica las propiedades fisicoquímicas de las diferentes formulaciones propuestas, así como de las propiedades del quitosano obtenido a partir del exoesqueleto del camarón.

Sin embargo, la investigación también abarca la caracterización de las propiedades organolépticas de las formulaciones lo que le da un carácter cualitativo.

3.7. Recolección y ordenamiento de la información

3.7.1. Ubicación de la recolección de los datos experimentales

La recolección de datos se llevará a cabo en las instalaciones del Laboratorio de Análisis Fisicoquímicos – LAFIQ – ubicado en el primer nivel del edificio T5 de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

3.7.2. Obtención del quitosano

Para el cumplimiento del objetivo 1 se procederá de la siguiente manera:

3.7.2.1. Procedimiento para la recolección y preparación de los exoesqueletos

1. Se recolecta el abdomen del exoesqueleto del camarón.

2. Se separan las patas, colas y carne de los caparazones para lavarlos con abundante agua ozonizada para quitarles los restos orgánicos.
3. Los exoesqueletos obtenidos se introducen en un secador de bandejas a 60°C por 72 horas hasta peso constante.
4. Los exoesqueletos secos libres de patas y cola se someten a un proceso de pulverizado.

3.7.2.2. Procedimiento para la desprotenización

1. Se preparó una solución de hidróxido de sodio al 0,5 % g/mL.
2. Los camarones se sometieron a cocción con el hidróxido de sodio en una relación 1:10 g/mL durante 2 horas a 50°C.
3. La solución se filtró al vacío y se separa el precipitado.
4. Se preparó una solución de hidróxido de sodio al 3 % g/mL.
5. Se mezcló la solución anteriormente mencionada con el precipitado en una relación 1:10 g/mL por 1 hora a 60°C.
6. Se descartó el líquido sobrenadante y se lava hasta un pH neutro.
7. Se filtró al vacío.

3.7.2.3. Procedimiento para la desmineralización

1. Se preparó una solución de ácido clorhídrico 0,5 M.
2. El sólido remanente obtenido se desmineralizó con la solución de HCl en relación 1:4 a temperatura ambiente durante 1 hora.
3. Se lavó hasta pH neutro.
4. Se filtró al vacío y se descarta el líquido obtenido.

3.7.2.4. Procedimiento de la desacetilación de la quitina

1. Se preparó una solución e hidróxido de sodio al 45 % g/mL.
2. Se colocó en un reactor una relación de quitina e hidróxido de sodio 1:5 g/mL.
3. Se calentó en un horno a 100°C durante 12 horas.
4. Posteriormente, el producto se lavó con agua hasta un pH neutro.
5. El producto se filtró al vacío para separarlo del líquido.
6. Se secó a 75°C durante 24 horas.

3.7.2.5. Procedimiento de la purificación del quitosano

1. Se colocó en un vaso de precipitado de vidrio una relación 1:20 de quitosano y ácido acético al 2 %. La solución se agita mecánicamente durante 1 hora.
2. Posteriormente, se lavó hasta un pH neutro y se filtra al vacío.
3. La solución se colocó en un matraz y se agregan 300 mL de hidróxido de sodio al 25 %. Se agitó mecánicamente por 1 hora.
4. Se filtró y se lavó hasta pH neutro.
5. Se le agregó 250 mL de etanol al 95 % al sólido y se dejó reposar por 3 horas.
6. Se filtró al vacío y se secó a temperatura ambiente por 24 horas.

3.7.3. Elaboración de la loción, crema gel y pruebas de estabilidad acelerada

Para el cumplimiento de los objetivos 2 y 3, se procedió de la siguiente manera:

3.7.3.1. Procedimiento de elaboración de una loción

Tabla III. **Componentes de la formulación para la elaboración de lociones**

Componente	Formulación 1 (%)	Formulación 2 (%)
Agua	92,7	78
Glicerina	1	3
Silicona cosmética	1	0
Aceite mineral	3	15
Hidantoina	0,3	0,7
Emulsificante	0,5	3
Quitosano	1,5	0,3

Fuente: elaboración propia.

1. Se pesaron todos los componentes.
2. Se agregaron los componentes oleosos: aceite mineral y silicona cosmética.
3. Se agregó hidantoina.
4. Se agregó fase acuosa: agua y glicerina.
5. Se agregó agente emulsificante.
6. Se agregó el quitosano.

- Se agitó con una espátula y después agitar durante 30 minutos con un agitador magnético.

3.7.3.2. Procedimiento de elaboración de una crema-gel

Tabla IV. Componentes de la formulación para la elaboración de una crema gel

Componente	Crema gel 1 (%)	Crema gel 2(%)
Agua	93	94,2
Carbopol 940	0,5	0,5
Propilenglicol	5	5
Trietanolamina	1 mL	3 gotas
Quitosano	1,5	0,3

Fuente: elaboración propia.

- Se pesaron todos los componentes.
- Se disolvió el quitosano en el propilenglicol.
- Se mezcló el propilenglicol y el agua destilada.
- Se tamizó el Carbopol y dispersar el carbopol en la solución del paso 2.
- Se dejó reposar 24 horas para la hidratación del Carbopol.
- Se agitó con una espátula.
- Se agregó trietanolamina hasta alcanzar un pH = 7.

3.7.3.3. Procedimiento para la prueba preliminar de estabilidad a altas temperaturas

1. Se tomó una alícuota de la muestra.
2. Se introdujo en un horno a 60 °C.
3. Se dejó reposar por 24 horas.
4. Se retiró la muestra y se observó una posible separación de fases.

3.7.3.4. Procedimiento para la prueba de extensibilidad

1. Se colocó la placa de vidrio inferior sobre papel milimetrado con diagonales.
2. Se colocó 2 g de la muestra sobre el punto de intersección.
3. Se colocó placa de vidrio #2 sobre la placa con la muestra.
4. Se dejó reposar por 1 minuto.
5. Se midieron los radios alcanzados.

3.7.3.5. Procedimiento para la prueba preliminar de centrifugación

1. Se tomó una alícuota de la prueba.
2. Se centrifugó durante 30 minutos a 2500 rpm.
3. Se observó la presencia de separación de fase.

3.8. Tabulación, ordenamiento y procesamiento

Los datos tabulados de cada parámetro controlado seguirán el siguiente formato:

Tabla V. **Código de identificación de las formulaciones**

Tipo de formulación cosmética	% de quitosano	Repetición
Loción	1,5	1
	0,3	2
Gel	1,5	1
	0,3	2

Fuente: elaboración propia.

Tabla VI. **Arreglo combinatorio**

Tipo de formulación cosmética	% de quitosano	Código
Loción	0	L1,5-CONTROL
	1,5	L1,5-1
		L1,5-2
	0	L0,3-CONTROL
	0,3	L0,3-1
		L0,3-2
Gel	0	G1,5-CONTROL
	1,5	G1,5-1
		G1,5-2
	0	G0,3-CONTROL
	0,3	G0,3-1
		G0,3-2

Fuente: elaboración propia.

Tabla VII. **Formato de ingreso de datos experimentales**

FECHA		TEMPERATURA AMBIENTE (°C)		HUMEDAD RELATIVA	
SEMANA					
FORMULACIÓN	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL		FORMULACIÓN CONTROL		
	CQ1	CQ2	FC		
GRADO DE DESACETILACIÓN DEL QUITOSANO					
PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS					
pH					
VISCOSIDAD (cP)					
EXTENSIBILIDAD (cm2)					
PROPIEDADES SENSORIALES					
OLOR					
COLOR					
SEPARACIÓN DE FASES					

Fuente: elaboración propia.

3.9. Análisis estadístico

El análisis estadístico para rechazar o aceptar la hipótesis nula que se lleva a cabo es un análisis de varianza de un factor.

El análisis de varianza parte de los conceptos de regresión lineal y permite determinar si disímiles tratamientos muestran diferencias significativas o, por el contrario, puede suponerse que sus medias poblacionales no difieren.

En el análisis de varianza se calcularon:

- Grados de libertad
- Sumas de cuadrados

- Cuadrados medios
- F calculada

En donde las sumas de cuadrados se dividieron dentro de los grados de libertad y se obtuvieron los cuadrados medios. Luego, los cuadrados medios de grupos se dividieron entre el cuadrado medio del error y se obtuvo un valor de F. Si la F calculada es mayor que el valor de F crítica, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa.

Tabla VIII. Expresiones matemáticas para el cálculo de los elementos que intervienen en el Anova son las siguientes

Parámetro	Fórmula
Grados de libertad	$GL = r - 1$
Error Grados de libertad	$Error\ GL = n_T - r$
Total	$Total = n_T - 1$
Suma de los cuadrados	$SC = \sum n_i(y_i - \bar{y})^2$
Error Suma de los cuadrados	$Error\ SC = \sum_i \sum_j (y_{ij} - y_i)^2$
Suma de los cuadrados total	$SC\ Total = \sum_i \sum_j (y_{ij} - \bar{y})^2$
Cuadrados medios	$CM = \frac{SC}{GL}$
Error Cuadrados medios	$Error\ CM = \frac{Error\ SC}{Error\ GL}$
Factor F	$F = \frac{CM(Factor)}{CM(Error)}$

Fuente: SOPORTE Minitab. *Métodos y fórmulas para el Análisis de Varianza de un Factor*. <https://support.minitab.com/es-mx/minitab/18/help-and-how-to/modeling-statistics/anova/how-to/one-way-anova/methods-and-formulas/analysis-of-variance/>. Consulta: 18 de octubre de 2017.

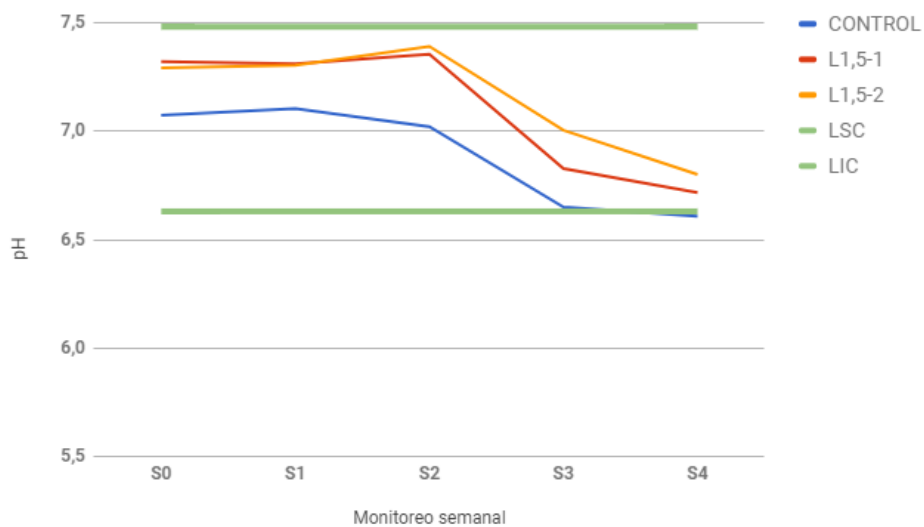
4. RESULTADOS

Tabla IX. **Caracterización del quitosano obtenido**

Grado de desacetilación	79,628 %		
Nitrógeno total	9,29 %		
Contenido de humedad	11,031 %		
Cenizas	3,749 %		
Tamaño de partícula	900 μm	Tamiz núm.	30
Rendimiento	35 %		

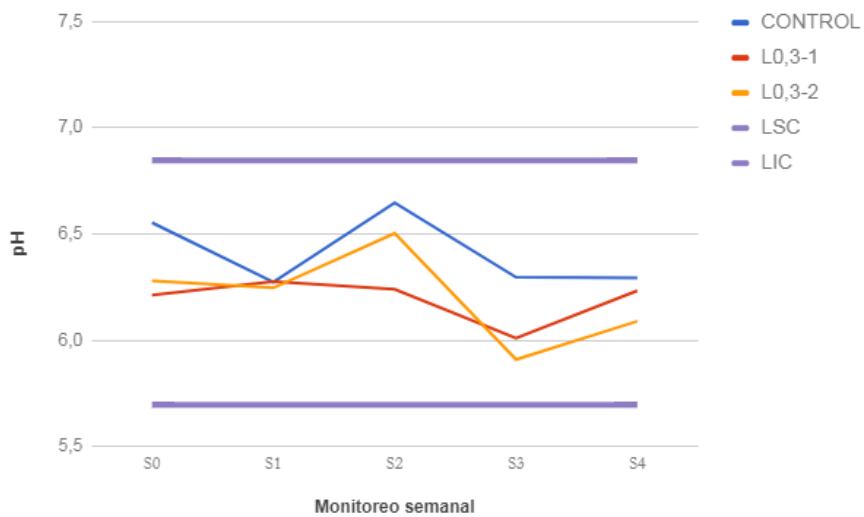
Fuente: elaboración propia.

Figura 17. pH para formulación de loción con de 1,5 % de quitosano, 92,7 % de agua y 1 % de silicona cosmética



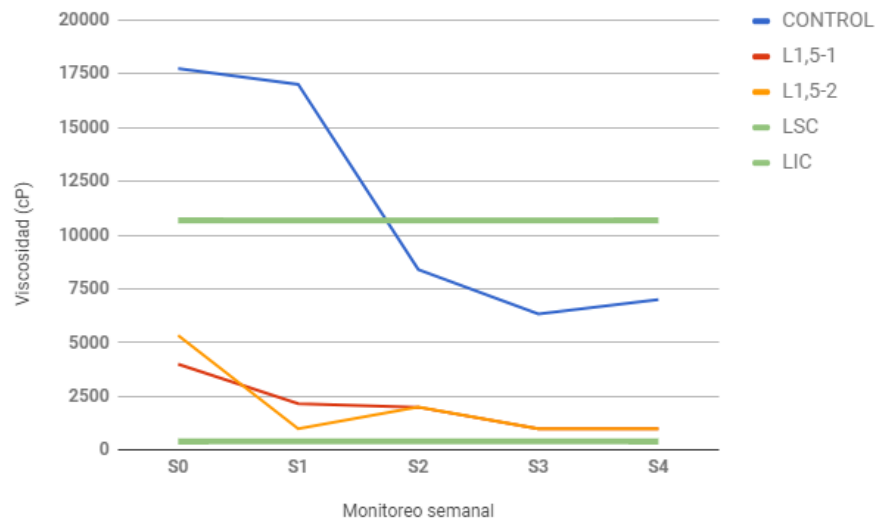
Fuente: elaboración propia.

Figura 18. pH para formulación de loción con 0,3 % de quitosano, 78 % de agua y 0 % de silicona cosmética



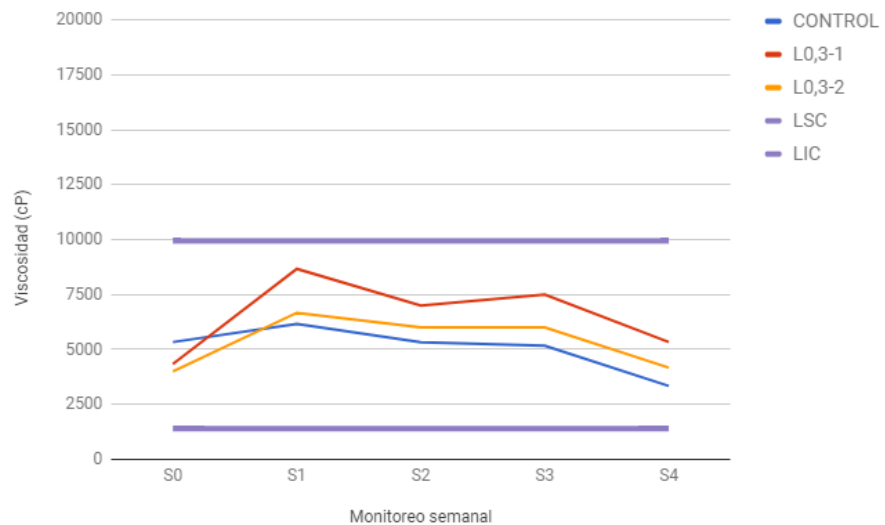
Fuente: elaboración propia.

Figura 19. **Viscosidad para formulación de loción con 1,5 % de quitosano, 92,7 % de agua y 1 % de silicona cosmética**



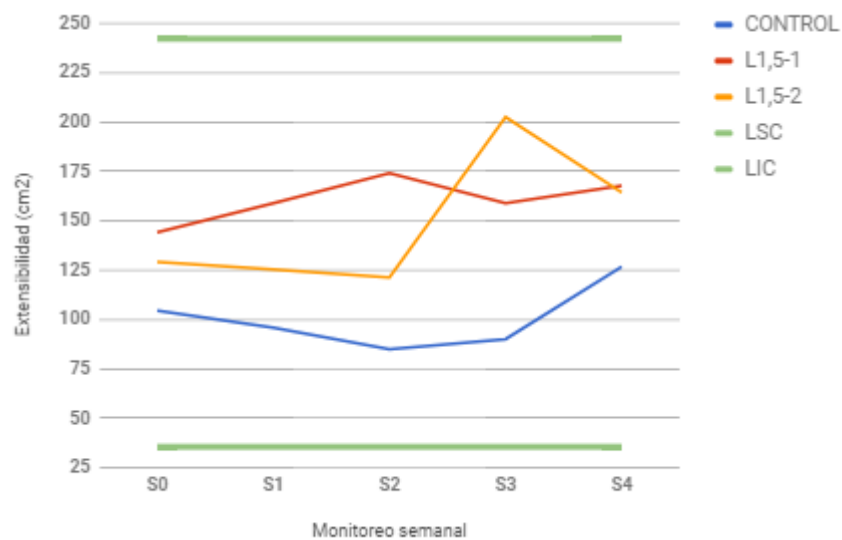
Fuente: elaboración propia.

Figura 20. **Viscosidad formulación de loción con 0,3 % de quitosano, 78 % de agua y 0 % de silicona cosmética**



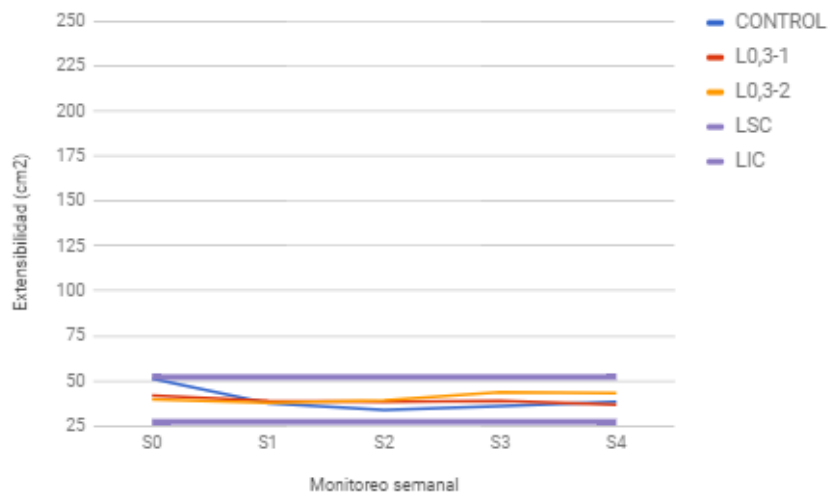
Fuente: elaboración propia.

Figura 21. **Extensibilidad para formulación de loción con 1,5 % de quitosano en función del tiempo a temperatura ambiente**



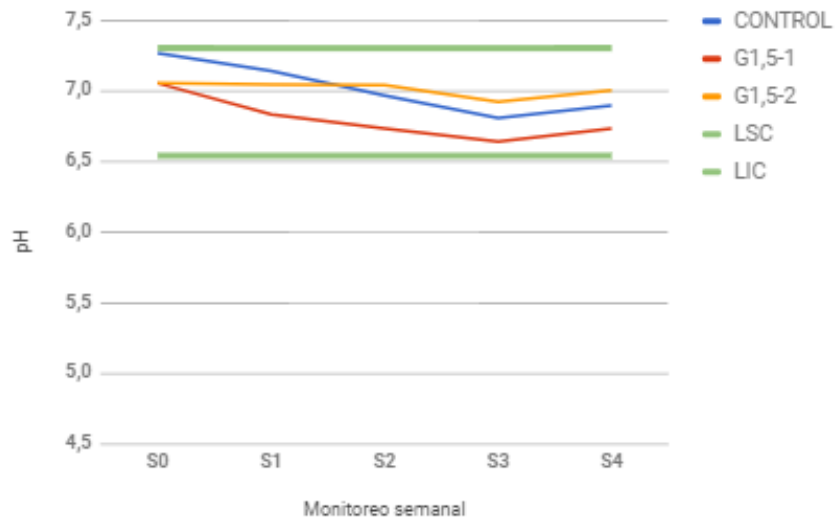
Fuente: elaboración propia.

Figura 22. **Extensibilidad para formulación de loción con 0,3 % de quitosano en función del tiempo a temperatura ambiente**



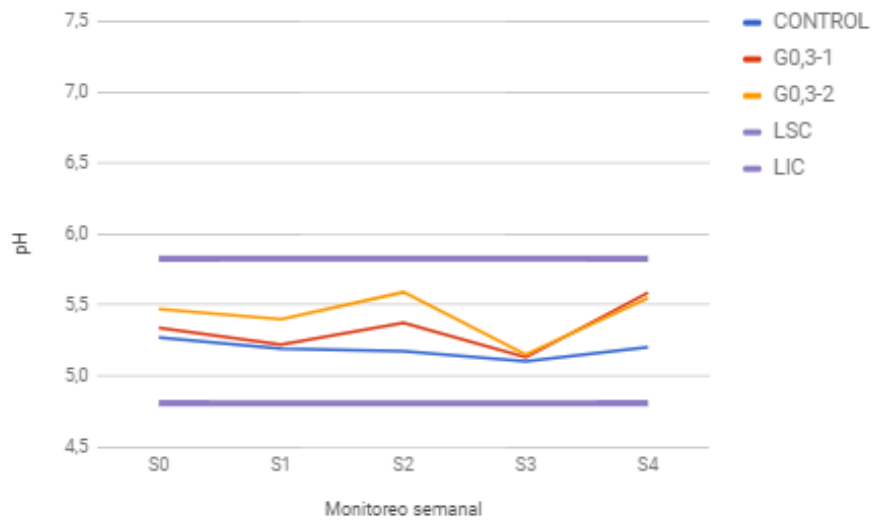
Fuente: elaboración propia.

Figura 23. pH para formulación de crema gel con 1,5 % de quitosano, 93 % de agua y 0,5 % de Carbopol 940



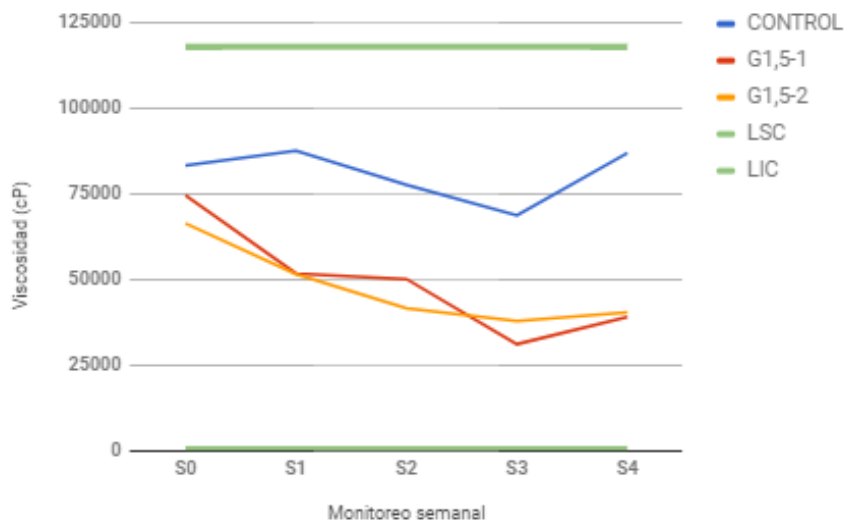
Fuente: elaboración propia.

Figura 24. pH para formulación de crema gel con 0,3 % de quitosano, 94,2 % de agua y 0,5 % de Carbopol 940



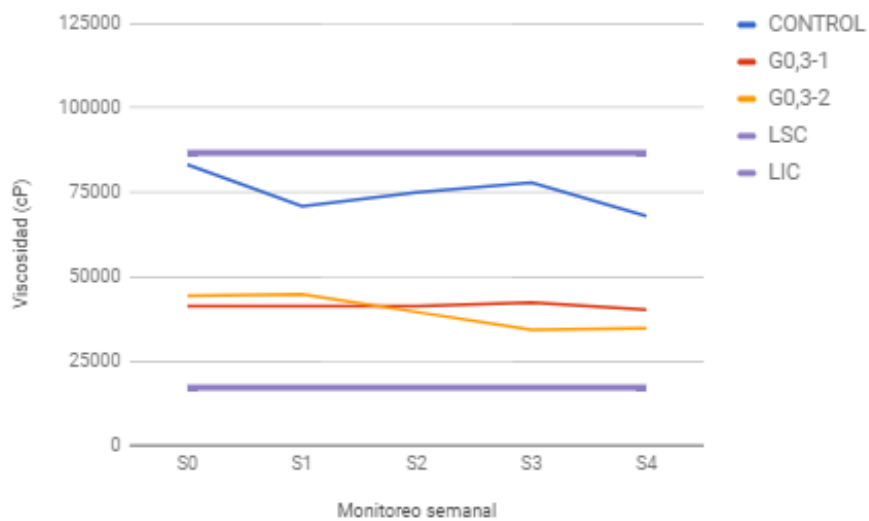
Fuente: elaboración propia.

Figura 25. Viscosidad para formulación de crema gel con 1,5% de quitosano 93 % de agua y 0,5% de Carbopol 940



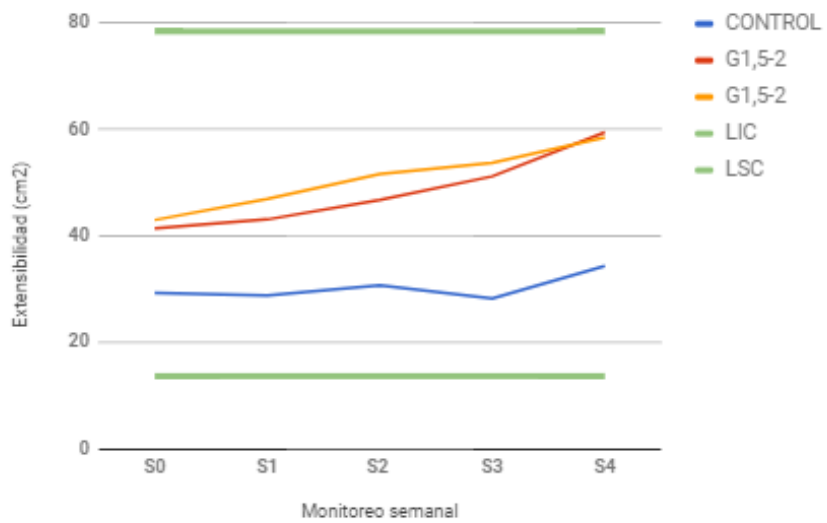
Fuente: elaboración propia.

Figura 26. Viscosidad para formulación de crema gel con 0,3 %de quitosano, 94,2 % de agua y 0,5 % de Carbopol 940



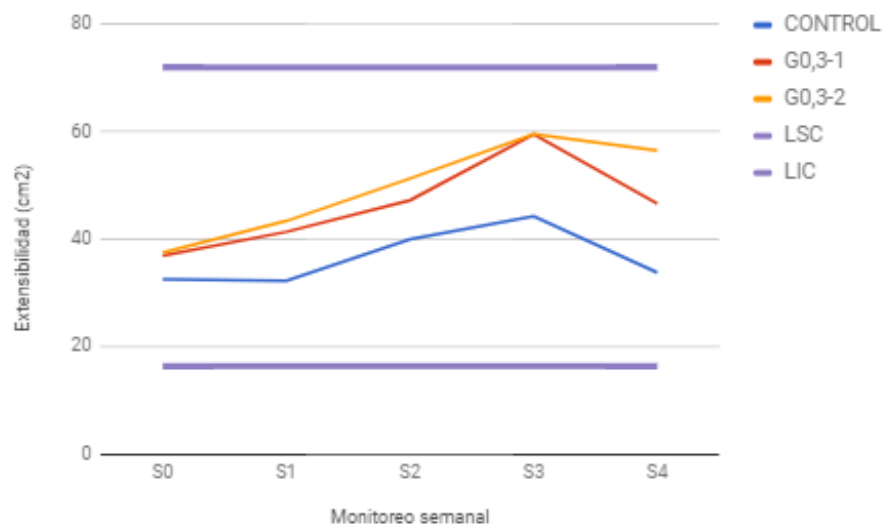
Fuente: elaboración propia.

Figura 27. Extensibilidad para formulación de crema gel con 1,5 % de quitosano en función del tiempo a temperatura ambiente



Fuente: elaboración propia.

Figura 28. Extensibilidad para formulación de crema gel con 0,3 % de quitosano en función del tiempo a temperatura ambiente



Fuente: elaboración propia.

Tabla X. **Resultados para los parámetros sensoriales de la loción con composición al 1,5 % de quitosano**

COLOR					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco
L1,5-1	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento pálido
L1,5-2	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento pálido
OLOR					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
L1,5-1	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
L1,5-2	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
SEPARACIÓN DE FASES					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	No	No	No	No	No
L1,5-1	No	No	Sí	Sí	Sí
L1,5-2	No	No	No	Sí	Sí

Fuente: elaboración propia.

Tabla XI. **Resultados para los parámetros sensoriales de la loción con composición al 0,3 % de quitosano**

COLOR					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino
L0,3-1	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino
L0,3-2	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino	Opalescente blanquecino
OLOR					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
L0,3-1	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
L0,3-2	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
SEPARACIÓN DE FASES					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	No	No	No	No	No
L0,3-1	No	No	No	No	No
L0,3-2	No	No	No	No	No

Fuente: elaboración propia.

Tabla XII. **Resultados para los parámetros sensoriales para la crema gel con la formulación al 1,5 % de quitosano**

COLOR					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco
G1,5-1	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento	Amarillento intenso
G1,5-2	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento pálido	Amarillento	Amarillento intenso
OLOR					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
G1,5-1	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
G1,5-2	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
SEPARACIÓN DE FASES					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	No	No	No	No	No
G1,5-1	No	No	No	No	No
G1,5-2	No	No	No	No	No

Fuente: elaboración propia.

Tabla XIII. **Resultados para los parámetros sensoriales para la crema gel con la formulación al 0,3 % de quitosano**

COLOR					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente
G0,3-1	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente
G0,3-2	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente	Blanco transparente
OLOR					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
G0,3-1	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
G0,3-2	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación	Sin modificación
SEPARACIÓN DE FASES					
FORMULACIÓN	S0	S1	S2	S3	S4
CONTROL	No	No	No	No	No
G0,3-1	No	No	No	No	No
G0,3-2	No	No	No	No	No

Fuente: elaboración propia.

Tabla XIV. **Resultados del análisis microbiológico para la loción**

Análisis	Resultado
Recuento total de Mesófilos aerobios	<10 UFC/g
Recuento de Mohos y Levaduras	<10 UFC/g
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia
Conclusión	La muestra recibida y analizada en el laboratorio, satisface los criterios microbiológicos.

Fuente: elaboración propia.

Tabla XV. **Resultados del análisis microbiológico para el gel**

Análisis	Resultado
Recuento total de mesófilos aerobios	<10 UFC/g
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia
Conclusión	La muestra recibida y analizada en el laboratorio, satisface los criterios microbiológicos.

Fuente: elaboración propia.

Tabla XVI. **ANOVA para las formulaciones de la loción y crema gel para evaluar la estabilidad acelerada en función de la cantidad de quitosano presente**

	Parámetro	F calculada	Probabilidad	F crítica	Resultado
LOCIÓN	pH	34,162	0,0004	5,318	Se rechaza la hipótesis nula.
	VISCOSIDAD	0,059	0,814	5,318	P>0,5 y hay un error tipo I. Se rechaza la hipótesis nula.
	EXTENSIBILIDAD	234,891	3,261E-7	5,318	Se rechaza la hipótesis nula
GEL	pH	432,523	2,995E-8	5,318	Se rechaza la hipótesis nula.
	VISCOSIDAD	2,087	0,187	5,318	Se acepta la hipótesis nula.
	EXTENSIBILIDAD	0,069	0,799	5,318	P>0,5 y hay un error tipo I. Se rechaza la hipótesis nula.

Fuente: elaboración propia.

Tabla XVII. **ANOVA para cada formulación de loción y crema gel para la evaluación de la estabilidad acelerada en función del tiempo**

	Parámetro	F calculada	Probabilidad	F crítica	Resultado
LOCIÓN 1,5%	pH	9,005	0,002	3,478	Se rechaza la hipótesis nula.
	VISCOSIDAD	0,586	0,680	3,478	P>0,5 y hay un error tipo I. Se rechaza la hipótesis nula.
	EXTENSIBILIDAD	0,404	0,802	3,478	P>0,5 y hay un error tipo I. Se rechaza la hipótesis nula.
LOCIÓN 0,3%	pH	2,549	0,105	3,478	Se acepta la hipótesis nula.
	VISCOSIDAD	4,157	0,031	3,478	Se rechaza la hipótesis nula.
	EXTENSIBILIDAD	1,587	0,252	3,478	Se acepta la hipótesis nula.
GEL 1,5%	pH	2,358	0,124	3,478	Se acepta la hipótesis nula.
	VISCOSIDAD	0,862	0,519	3,478	Se rechaza la hipótesis nula. P>0,5 y hay un error tipo I.
	EXTENSIBILIDAD	0,560	0,697	3,478	P>0,5 y hay un error tipo I. Se rechaza la hipótesis nula.
GEL 0,3%	pH	1,995	0,171	3,478	Se acepta la hipótesis nula.
	VISCOSIDAD	0,067	0,990	3,478	P>0,5 y hay un error tipo I. Se rechaza la hipótesis nula.
	EXTENSIBILIDAD	2,790	0,086	3,478	Se acepta la hipótesis nula.

Fuente: elaboración propia.

5. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Con base en el objetivo general, la unidad experimental funcionó y fue posible implementar el diseño metodológico. En este diseño, lo único que se modificó fue la presencia de la silicona en las formulaciones de las lociones y las proporciones de la fase acuosa y oleosa en las mismas por recomendación del Doctor Ricardo Diez, conferencista en el Congreso Centroamericano de Industria Cosmética, celebrado en Guatemala el 20 y 21 de julio.

Basado en el procedimiento planteado por la Ingeniera Andrea Fong, se implementó la técnica de desacetilación de la quitina y se refirió una muestra del quitosano al Laboratorio de Bromatología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de San Carlos para la determinación del contenido de nitrógeno total en el quitosano resultante.

La tabla VIII muestra que el quitosano obtenido tiene un grado de desacetilación del 79,628 %, según la prueba de nitrógeno total realizada. Esto cumple con la especificación del parámetro que sea mayor o igual al 60 %. La muestra tiene 11 % de humedad y el porcentaje de cenizas es de 3,749 % lo que indica la presencia de los minerales en forma de CaCO_3 que el ácido clorhídrico no eliminó durante el proceso de desmineralización. Se trabajó con un tamiz 30 obteniendo un tamaño de partícula de 900 μm .

Para alcanzar el objetivo 2, en el proceso de diseño y formulación de la loción se tomó como punto de partida la formulación de una loción base que consistió en una emulsión (O/W) definida por el emulsificante utilizado, BCare

ET-58; un copolímero de acrilamida y acrilato de sodio con un HLB de 5,3, lo que indica que es soluble en aceites, el cual es el medio dispersante. Se trata de un emulsificante pre-neutralizado, esto significa que no requiere una base adicional para desarrollar cambios de viscosidad. La elección del emulsificante se fundamentó en su capacidad de crear emulsiones estables debido a la formación de una superficie de carga iónica negativa alrededor de las gotas dispersas que previene la coalescencia.

Además, los demás componentes en la formulación de la loción incluyen la glicerina, cuya solubilidad en agua cumple con la función de ser un agente plastificante. La silicona cosmética se incorpora en la formulación en la fase oleosa por su miscibilidad con la misma al igual que la hidantoina, cuyo propósito fue ser conservante de amplio espectro. Todos los componentes se pesaron y se colocaron en un *beacker* a condiciones de temperatura ambiente y se mezclaron con un agitador magnético hasta obtener la textura deseada y observar que no se presentara ninguna separación de fases.

La formulación de la crema gel se basó en la elección del agente gelificante Carbopol 940. Este es un polímero derivado del ácido acrílico que forma soluciones pseudoplásticas y no tixotrópicas, por lo que la estructura se rompe fácilmente al deformarla, pero luego regresa a su valor inicial, dándose el fenómeno de retrogradación. Asimismo, presenta un alto rendimiento en la suspensión de partículas sólidas y no sufre cambios de viscosidad significativos en condiciones de altas temperaturas. El propilenglicol presente en la formulación actúa como un agente acondicionador y la trietanolamina aumenta y regula el pH de la crema gel.

Para la evaluación de los tres parámetros fisicoquímicos seleccionados de las lociones y cremas gel, en primer lugar, se llevó a cabo una prueba

preliminar de centrifugación de las formulaciones a 2500 rpm así como una prueba de resistencia a altas temperaturas en un horno de convección forzada a 60°C para observar cambios cualitativos en las mismas. En las dos formulaciones elaboradas se midió el pH, la viscosidad y la extensibilidad según los procedimientos establecidos en la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos.⁵⁰ Dichos ensayos se realizaron semanalmente durante un mes y las mediciones de cada formulación están identificadas para el control semanal con el código S0, S1, S2, S3 y S4 para monitorear la estabilidad acelerada de la loción o la crema gel identificadas según el código de la tabla VI en el diseño metodológico.

El monitoreo semanal de parámetros cuantitativos seleccionados en las formulaciones experimentales permite la evaluación de la estabilidad de una formulación y se define que cada parámetro monitoreado permanezca en un límite de confianza estadísticamente establecido, además que se amplía con los criterios de estabilidad planteados en la Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos.

Las representaciones gráficas del monitoreo del pH en las formulaciones de la loción se observan en la figura 17. La loción control tiene un pH inferior en relación a las formulaciones con quitosano, causado por la interacción entre este biopolímero y el emulsificante. Este parámetro refiere la medida en que ocurre la hidrólisis del acrilato de sodio. Permite una formación de ligandos del grupo amino de la estructura del quitosano en la carga negativa resultante, lo cual aumenta ligeramente el pH. Las diversas formulaciones presentan una correlatividad, pero se observa que a partir de la segunda semana, la misma es

⁵⁰ Servicio Ecuatoriano De Normalización. *Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos*. Tercera Edición. 2015. pág. 16

descendente al punto de que la formulación control se sale del límite inferior de confianza en la última medición.

La figura 19 describe el comportamiento de la viscosidad de la formulación de la loción con base en el tiempo. En primer lugar, puede observarse una relación entre la viscosidad y el pH donde la formulación más ácida es también la más viscosa. Sin embargo, a partir de la primera semana la viscosidad de la loción control disminuye a la mitad, aproximadamente, y continúa con la misma tendencia descendente en las siguientes mediciones semanales.

En cambio, las formulaciones de loción con quitosano poseen una viscosidad inicial muy inferior y, a pesar que las mismas, no sufren un descenso tan notable, las lociones L1, 5-1 y L1, 5-2 presentan una misma orientación cercana al límite inferior de confianza. Asimismo, la extensibilidad mostrada en la figura 21 se relaciona de manera inversamente proporcional con la viscosidad ya que el desempeño de la misma es ascendente. Así, la loción control que tiene la mayor viscosidad, presenta también la menor extensibilidad.

Para alcanzar el objetivo 3, la prueba preliminar de centrifugación de las lociones, presentadas en los apéndices 17 y 18, reflejan una evidente separación de fases en el primero. El monitoreo semanal de las propiedades sensoriales registradas en la tabla IX indica que hay una diferencia de color entre la loción control y en las lociones con quitosano. No existen alteraciones en el color u olor de las formulaciones en función del tiempo, mas sí se exhibe la separación de fases de las lociones con quitosano a partir de la segunda semana.

La variación es observada de los tres parámetros fisicoquímicos y las tres propiedades sensoriales en las formulaciones de loción monitoreadas indican

que existe inestabilidad en las formulaciones. Esto se le puede atribuir al contenido excesivo del quitosano y al tamaño de partícula que limitó su incorporación efectiva al hidrocoloide. Además, la integración de los componentes con el quitosano utilizando un agitador magnético fue ineficiente. Sin embargo, las fluctuaciones observadas en la loción control muestran que también existe inestabilidad en la loción base, lo que refleja la necesidad de llevar a cabo una formulación adicional considerando las variaciones en los constituyentes.

En el proceso de reformulación de la loción se identificaron varios factores responsables de su inestabilidad. En primer lugar, la cantidad de agua en la formulación era demasiado alta; el porcentaje de emulsificante era insuficiente para formar una emulsión estable; la cantidad de quitosano presente contribuyó a la separación de fases en las lociones, así como el mecanismo de agitación en el momento de su elaboración.

Por último, la silicona cosmética actúa también como un agente espesante y al agregar un alto porcentaje a la formulación, en lugar de producir una composición suave y homogénea, contribuye a la separación de las fases. Estos factores favorecieron al efecto de cremación de la formulación con 1,5 % de quitosano. A pesar de que este proceso no se observó en la formulación control, su descenso de viscosidad indica que tiene una tendencia hacia la inestabilidad y como consecuencia, también la separación de fases.

La corrección recomendada a las formulaciones de la loción propuesta por el Dr. Ricardo Diez redujo el contenido de agua a 72 % y la cantidad de quitosano a 0,3 %, también se aumentó el porcentaje de la fase oleosa a 78 % y del emulsificante a 3 %. Además, recomendó eliminar la silicona cosmética de la formulación. Debido a que se modificó la cantidad de quitosano en la

formulación de la loción, también se redujo la cantidad de quitosano en la formulación de la crema gel al mismo porcentaje.

El comportamiento del pH de la loción reformulada se presenta en la figura 18 y a pesar de que la formulación de la loción control y la loción con quitosano carecen de correlatividad, no exceden los límites de confianza. Se puede observar que la formulación control tiene un pH ligeramente superior a L0,3-1 y L0,3-2, lo que dice que el 0,3 % de quitosano agregado a la loción no influye lo suficientemente en el pH para que haya una diferencia significativa como en el caso de las lociones con 1,5 % del agente activo.

La viscosidad de las lociones con 0,3% de quitosano se muestra en la figura 20. Puede observarse la relación entre el pH y la viscosidad donde, a medida que aumenta el pH, esta disminuye, así la formulación de la loción control es la menos viscosa al tener un valor de pH superior. Se puede inferir que al aumentar el pH en la formulación de la loción con un contenido de 0,3 % de quitosano, la viscosidad disminuye y puede desestabilizarla resultando en una separación de fases. Además, se observa que ninguna medición excede los límites inferior o superior de confianza. El desempeño de las formulaciones de las lociones se ve reflejado en la extensibilidad en la figura 22, la cual permanece cercana a un valor de 35 cm² y en conjunto con los otros dos parámetros fisicoquímicos indican que esta formulación mantiene su estabilidad.

En las propiedades sensoriales de la loción, el contenido de 0,3 % de quitosano no altera el color opalescente blanquecino de las formulaciones. El olor de las lociones también se conserva sin modificaciones significativas y no se observa una separación de las fases en cada monitoreo semanal.

Además de tres parámetros fisicoquímicos en las lociones se evaluaron también las formulaciones de la crema gel. La figura 23 muestra el comportamiento ligeramente descendente del pH de la formulación de la crema gel con un contenido de quitosano del 1,5 %. La tendencia de la formulación control de la crema gel, G1,5-1 y G1,5-2 es descendente en las mediciones semanales, también. Sin embargo, no se observa una influencia significativa de la presencia del quitosano en el potencial de acidez de las cremas gel, ya que la formulación control no presenta un pH inferior a la crema gel con 1,5 % de quitosano. Las formulaciones de crema gel muestran la misma tendencia y se mantienen en los límites de confianza establecidos entre 6,5 y 7,3.

En el monitoreo de la viscosidad para la formulación de la crema gel con 1,5 % de quitosano se observa en la figura 25 que la formulación control de la crema gel sigue una tendencia ascendente, por lo que refleja su capacidad de formar hidrocoloides. La crema gel con 1,5 % de quitosano presentó una tendencia descendente y más cercana al límite inferior de confianza y que diverge de la formulación control. Conjuntamente, la heterogeneidad de la granulometría del quitosano contribuyó al descenso de la viscosidad de la crema gel. La mayor viscosidad de la formulación control se ve reflejada en su extensibilidad inferior en relación con G1,5-1 y G1,5-2, como se puede observar en la figura 11.

Cualitativamente, en la tabla XI, se observa una intensificación del tono amarillento inicial en la formulación de la crema gel con quitosano en función del tiempo hasta llegar a un tono amarillo intenso en la última semana. Esto indica una posible reacción entre el quitosano y la formulación base de la crema gel. Sin embargo, el olor se mantuvo sin modificaciones. En las pruebas preliminares, la estructura del gel mantiene las partículas de quitosano en suspensión y no se aprecia una separación de fases visible entre la fase acuosa

y la fase sólida provocada por efecto de la gravedad, como se ilustra en los apéndices 22 al 26.

En la evaluación de los tres parámetros fisicoquímicos de la segunda formulación de crema gel con un contenido de 0,3 % de quitosano, la figura 24 muestra que el pH resulta más ácido que las formulaciones de la crema gel con 1,5 % de quitosano expuesta en la figura 23 ya que sus límites de confianza se encuentran entre 4,7 y 5,7. La interacción entre el quitosano y el polímero acrílico aumenta ligeramente el pH de la crema gel, en comparación con la formulación de crema gel control y ninguna formulación excede los límites de confianza establecidos estadísticamente.

La figura 26 muestra que la viscosidad de la formulación de la crema gel control es superior a la de la crema gel con 0,3 % de quitosano. La formulación control se mantiene invariable alrededor de 75 000 cP, mientras que G0,3-1 y G0,3-2 poseen una viscosidad aproximada de 40 000 cP. La disminución de la viscosidad en la crema gel con quitosano se atribuye al tamaño de partícula del mismo que contribuye al descenso de su capacidad de gelación. Este efecto también se observa en la formulación de crema gel con 1,5 % de quitosano ya que la medición de la viscosidad en la última semana es cercana a 40 000 cP.

El efecto de la viscosidad se ve reflejado en la extensibilidad en las figuras 27 y 28, que es menor para la formulación de la crema gel control al ser más viscosa que las formulaciones con 0,3 % de quitosano.

Las tres propiedades sensoriales de la formulación de la crema gel con 0,3 % de quitosano registradas en la tabla XII se mantienen constantes, tanto para la formulación de la crema gel control, como para G0,3-1 y G0,3-2. El color de ambas formulaciones permanece con un tono blanco transparente sin

modificaciones en las mediciones semanales. Asimismo, el olor continúa inalterado y no se observa una separación de fases o rompimiento de la capacidad de gelación, lo que indica que el biopolímero no desestabiliza la formulación del gel.

Se refirieron muestras de las formulaciones de lociones y cremas geles evaluadas al Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos, LAFYM, de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia donde llevó a cabo un análisis microbiológico que evaluó cada formulación. Se puede observar en la tabla IX y en la tabla X que dicho análisis demostró que tanto la loción como la crema gel tienen un recuento menor a 10 UFC/g de mesófilos aerobios y de mohos y levaduras. Asimismo, *E. Coli*, *Staphulococcus aureus* y *pseudonomas aeruginosa* son inexistentes, lo cual indica que las formulaciones cumplen con los criterios microbiológicos requeridos para los productos cosméticos, según el RTCA. Esto significa que no existen fuentes de contaminación en el proceso de obtención del quitosano, elaboración de las lociones o de la crema gel.

El análisis estadístico tiene como fin determinar si existen diferencias significativas entre los factores. El ANOVA para las formulaciones de las lociones en la tabla VIII presenta el valor calculado F para el pH, el cual es 34,162 que es mayor a su valor crítico, por lo que se rechaza la hipótesis nula. Para la viscosidad, la F calculada es menor a F crítica ($0,059 < 0,814$), sin embargo la probabilidad es mayor a 0,5, esto indica un error tipo I que rechaza la hipótesis nula, a pesar de que se acepta por los valores de F. El valor de F para la extensibilidad entre las lociones también es mayor a su valor crítico. Por lo tanto, haber rechazado la hipótesis nula significa que sí hay diferencias significativas en los parámetros físicoquímicos cuando se varía el contenido de quitosano en la formulación.

El ANOVA para los geles tiene unos resultados similares para el pH y la extensibilidad, pero no para la viscosidad, donde el valor de F calculada es menor a su valor crítico y se acepta la hipótesis nula. Por tanto, la variación del contenido de quitosano sí causa diferencias significativas en el pH y extensibilidad de los geles, pero no afecta la viscosidad de las diferentes formulaciones. Asimismo, se realizó un análisis de varianza para las mediciones de los parámetros fisicoquímicos de las lociones y los geles. Para la loción con 1,5 % de quitosano, se rechaza la hipótesis nula y se confirma su inestabilidad ya que sí hay diferencias significativas en pH, viscosidad y extensibilidad para esta loción a lo largo del tiempo.

En cambio, para la loción con 0,3 % de quitosano, se acepta la hipótesis nula, por lo que no hay diferencias significativas en los parámetros fisicoquímicos y se establece que esta loción es estable en el tiempo. El resultado es similar para el gel con 1,5 % y 0,3 % de quitosano porque para el primer caso, se rechaza la hipótesis nula y para el segundo, ésta es aceptada. Esto implica que la primera formulación del gel es menos estable que la segunda.

En conclusión, el aspecto clave del estudio incluye la realización de las formulaciones con las mismas cantidades de quitosano, pero la dispersión debe estar sujeta a un procedimiento de refinado que permita que las laminillas sean reducidas a tamaños menores basados en su friabilidad para lograr estabilizar los productos propuestos y, en consecuencia, tener una respuesta en la viscosidad, pH y extensibilidad y en las propiedades sensoriales.

CONCLUSIONES

1. Se obtuvo quitosano a partir del desecho del exoesqueleto del camarón con un contenido de nitrógeno total de 9,29 % resultando en un grado de desacetilación de 79%.
2. La cantidad y el tamaño de partícula de quitosano integrado en la formulación de la loción con 1,5 % del biopolímero provocaron una separación de fases y variaciones en los tres parámetros fisicoquímicos evaluados, pH, viscosidad y extensibilidad, durante un período de tiempo mensual.
3. La formulación de la loción con un contenido de 0,3 % de quitosano mantiene correlatividad en los tres parámetros fisicoquímicos durante el período mensual en el que la estabilidad acelerada fue evaluada.
4. La formulación de la crema gel con 1,5 % de quitosano presentó una tendencia al rompimiento de la capacidad de gelación y colapso del hidrocoloide, así como una modificación significativa del color de las formulaciones en las propiedades organolépticas que consistieron en el color, olor y la presencia de la separación de fases en la formulación.
5. El quitosano en la formulación de crema gel con 0,3 % del biopolímero no se incorporó en la misma fase inicial e interrumpió la

homogenización al ser una fase sólida con un tamaño de partícula elevado.

6. La crema gel con 1,5 % de quitosano sufrió un rompimiento de su capacidad gelificante que se reflejó en la disminución de la viscosidad y modificación progresiva del color de la formulación.

RECOMENDACIONES

1. Evaluar la estabilidad acelerada de la formulación de la loción al sustituir la glicerina por propilenglicol debido a los beneficios económicos que implica el uso de dicho componente.
2. Reducir el tamaño de las partículas de quitosano integradas en las formulaciones de lociones y cremas gel por medio de un molino coloidal.
3. Desarrollar la etapa de afinamiento de las partículas de quitosano en el proceso de integración de los componentes mediante un agitador que permita la homogenización de las partículas, como una licuadora de mano a nivel laboratorio.
4. Evaluar la estabilidad acelerada de la formulación de las lociones y geles con contenido de 0,6 %, 0,9 % y 1,2 % de quitosano.
5. Una vez estabilizadas las formulaciones de la loción y crema gel con quitosano, llevar a cabo pruebas farmacológicas para evaluar la efectividad de los cosméticos en la recuperación de la piel afectada por exposición solar prolongada.

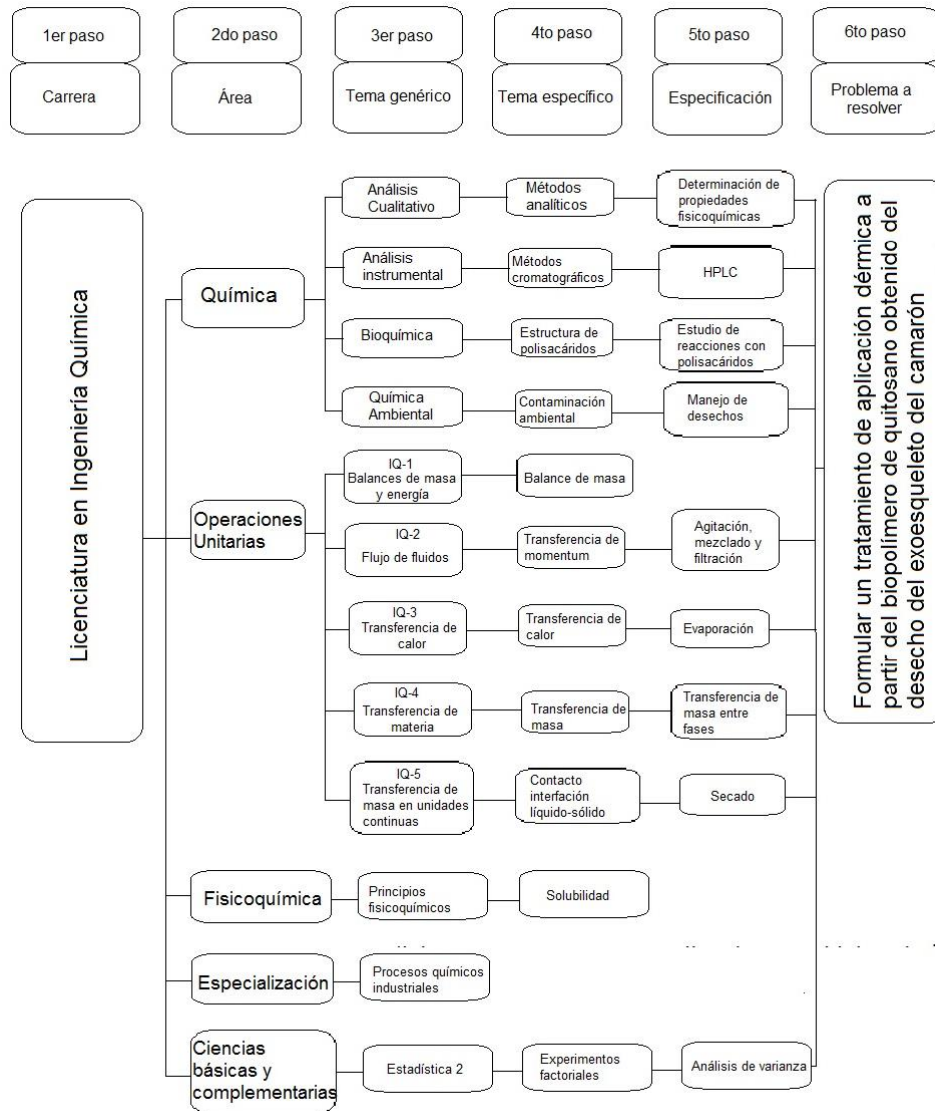
BIBLIOGRAFÍA

1. BAKI, Gabriella; ALEXANDER Kenneth S. "*Skin Care Products*". En: *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. Primera Edición. Estados Unidos: John Wiley & Sons, Inc. 2015. p. 126-139.
2. ESMIEU DE LEÓN, Edwin Estuardo. "*Evaluación del contenido extractable de quitina obtenida a partir de dos secciones del exoesqueleto del camarón (*Litopenaeus vannamei*) cefatórax y abdomen, procedente de mar y cultivado en viveros y comparación con el contenido de carbonato de calcio y carbonato de magnesio*". Trabajo de graduación de Ingeniería Química. Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala. 2015. 154.p
3. FONG REYES, Andrea Lizet. "*Evaluación del grado de conversión de quitina a quitosano procedente del exoesqueleto del abdomen del camarón (*Litopenaeus vannamei*) en función del contenido de nitrógeno total medido durante la hidrólisis alcalina a nivel laboratorio*". Trabajo de graduación de Ing. Química. Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala. 2012. 109 p.
4. FERNÁNDEZ, Alejandro. "*Preparación, caracterización y estabilidad de emulsiones y microemulsiones O/W*". Trabajo de graduación de Ing. Química. Universidad de Granada, Departamento de Ingeniería Química. 2006. 126 p.

5. *Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos*. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. 2005. Primera Edición: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Volumen 1. ISBN: 85-88233-15-0
6. HERNÁNDEZ, H, [et al.]. *Obtención y caracterización de quitosano a partir de exoesqueletos de camarón*. Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ingeniería Química. 2009. 443 p.
7. ISLAM, Monarul, [et. al]. *Preparation of Chitosan from Shrimp Shell and Investigation of Its Properties*. International Journal of Basic & Applied Sciences [en línea]. <http://www.icpjonline.com/documents/Vol1Issue9/06.pdf>. 2011 [Fecha de consulta: octubre, 2016], páginas 258-264.
8. PUVVADA, Yateendra [et al.]. *Extraction of chitin from chitosan from exoskeleton of shrimp for application in the pharmaceutical industry*. International Current Pharmaceutical Journal [en línea]. <<http://www.icpjonline.com/documents/Vol1Issue9/06.pdf>> 2012 [fecha de consulta: octubre 2016]. Páginas 258-263. Disponible en
9. Servicio Ecuatoriano De Normalización. *Productos Cosméticos Requisitos*. NTE INEN 2867. 2015. Tercera Edición. Quito: Servicio Ecuatoriano de Normalización. 8 p.
10. WACKERLY, Dennis D., MENDENHALL III William, SHEAFFER Richard L.. *“El análisis de varianza”*. En: Estadística matemática con aplicaciones. S.A., 2010. p 661-68.1 Séptima Edición. México: Cengage Learning Editores. ISBN: 607-481-399-X.

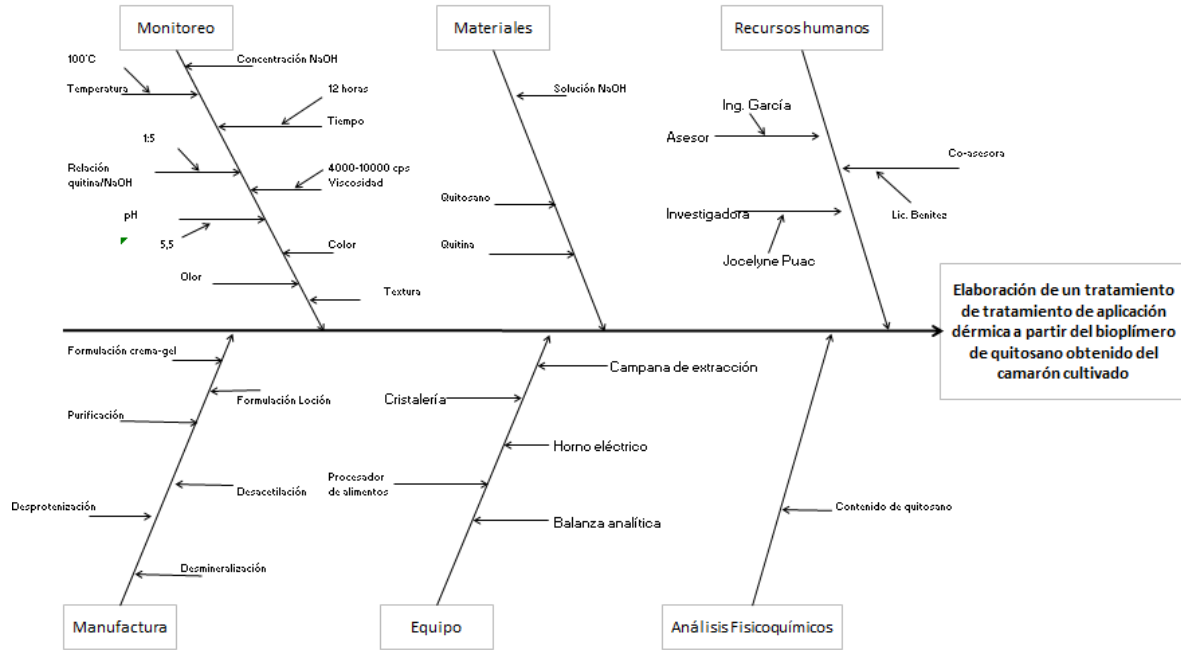
APÉNDICES

Apéndice 1. Requisitos académicos



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 2. Diagrama de Ishikawa



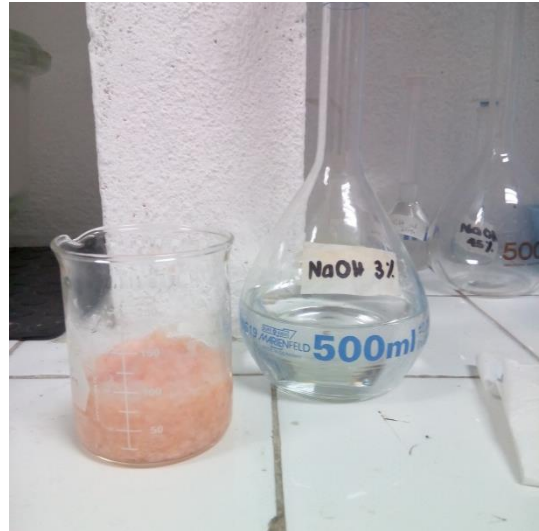
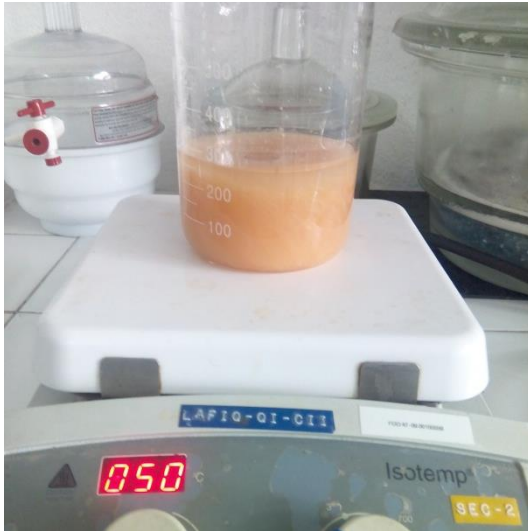
Fuente: elaboración propia.

Apéndice 3. Proceso de limpieza y trituración de los exoesqueletos de camarón



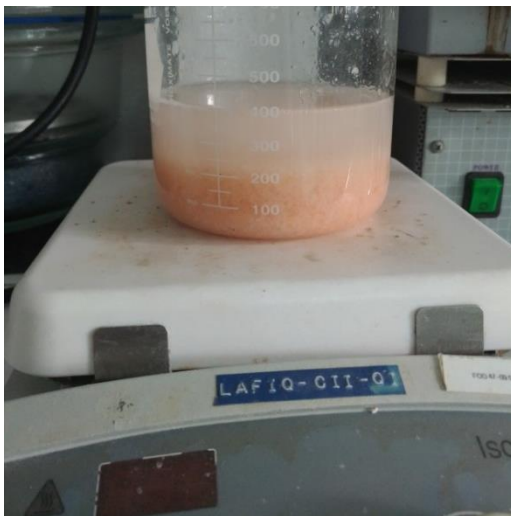
Fuente: elaboración propia.

Apéndice 4. Proceso de desprotenización de los exoesqueletos de camarón con NaOH a 0,5% y 3%



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 5. Proceso de desmineralización de los exoesqueletos de camarón con HCl 0,1M

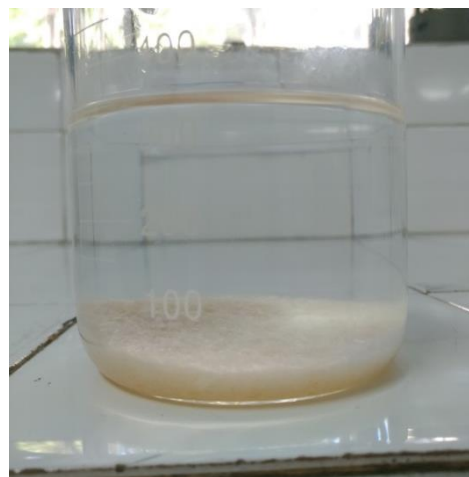


Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 6. **Proceso de desacetilación de la quitina resultante con NaOH a 45%**

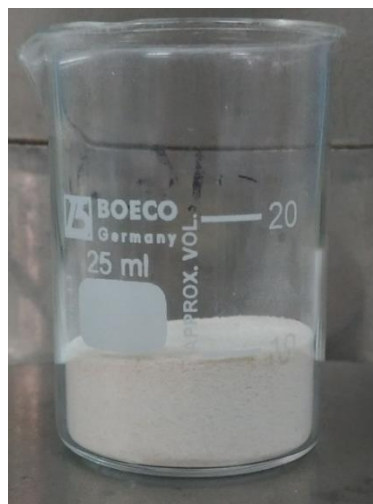


Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería USAC.



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 7. Quitosano obtenido después del proceso de reducción de partícula



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 8. Componentes para la elaboración de las lociones con 1,5 % y 0,3 % de quitosano



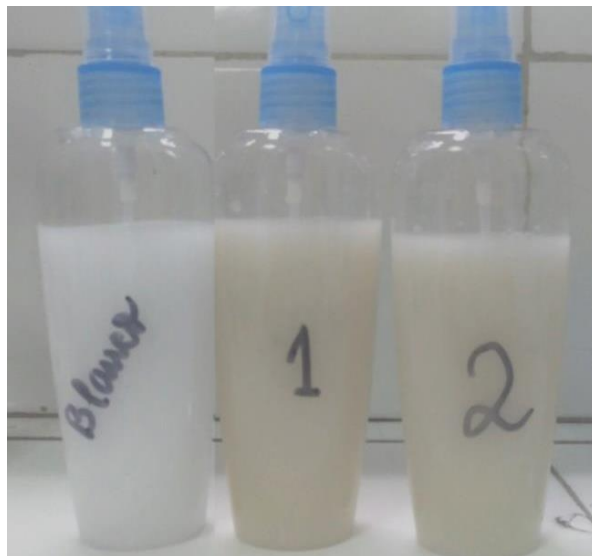
Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 9. **Proceso de elaboración de lociones y geles**



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 10. **Aspecto de Loción CONTROL, L1,5-1 y L1,5-2 en la semana 0**



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 11. Aspecto de Loción CONTROL, L1,5-1 y L1,5-2 en la semana 1



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 12. Aspecto de Loción CONTROL, L1,5-1 y L1,5-2 en la semana 2



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 13. Aspecto de Loción CONTROL, L1,5-1 y L1,5-2 en la semana 3



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 14. Aspecto de Loción CONTROL, L1,5-1 y L1,5-2 en la semana 4



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 15. Aspecto de Loción CONTROL, L0,3-1 y L0,3-2 en la semana 0



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 16. Aspecto de Loción CONTROL, L0,3-1 y L0,3-2 en la semana 1



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 17. Aspecto de Loción CONTROL, L0,3-1 y L0,3-2 en la semana 2



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 18. Aspecto de Loción CONTROL, L0,3-1 y L0,3-2 en la semana 3



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 19. Aspecto de Loción CONTROL, L0,3-1 y L0,3-2 en la semana 4



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 20. Resultado de prueba preliminar de centrifugación de la formulación de loción control y la loción con 1,5 % de quitosano



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 21. Resultado de prueba preliminar de centrifugación de la formulación de loción control y la loción con 0,3 % de quitosano



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 22. Componentes para la elaboración de las cremas gel



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 23. **Aspecto de crema gel CONTROL, G1,5-1 y G1,5-2 en la semana 0**



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 24. **Aspecto de crema gel CONTROL, G1,5-1 y G1,5-2 en la semana 1**



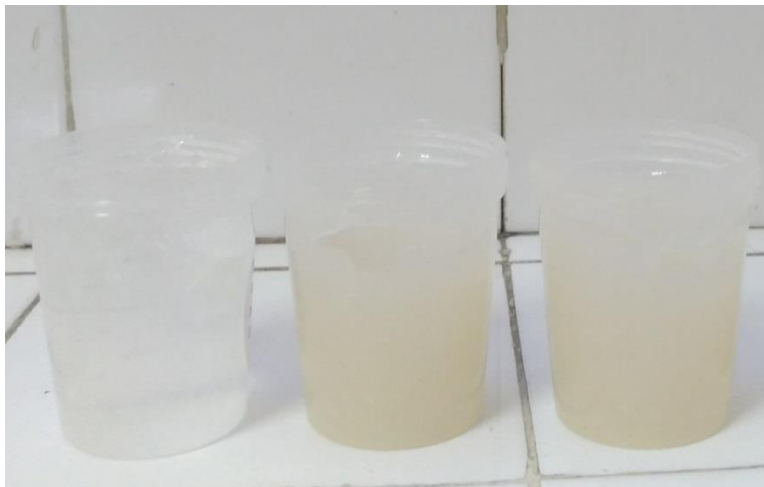
Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 25. Aspecto de crema gel CONTROL, G1,5-1 y G1,5-2 en la semana 2



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 26. Aspecto de crema gel CONTROL, G1,5-1 y G1,5-2 en la semana 3



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 27. **Aspecto de crema gel CONTROL, G1,5-1 y G1,5-2 en la semana 4**



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 28. **Aspecto de crema gel CONTROL, G0,3-1 y G0,3-2 en la semana 0**



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 29. Aspecto de crema gel CONTROL, G0,3-1 y G0,3-2 en la semana 1



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 30. Aspecto de crema gel CONTROL, G0,3-1 y G0,3-2 en la semana 2



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 31. **Aspecto de crema gel CONTROL, G0,3-1 y G0,3-2 en la semana 3**



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 32. **Aspecto de crema gel CONTROL, G0,3-1 y G0,3-2 en la semana 4**



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 33. **Viscosímetro Brookfield utilizado para las mediciones de viscosidad de las lociones y cremas gel**



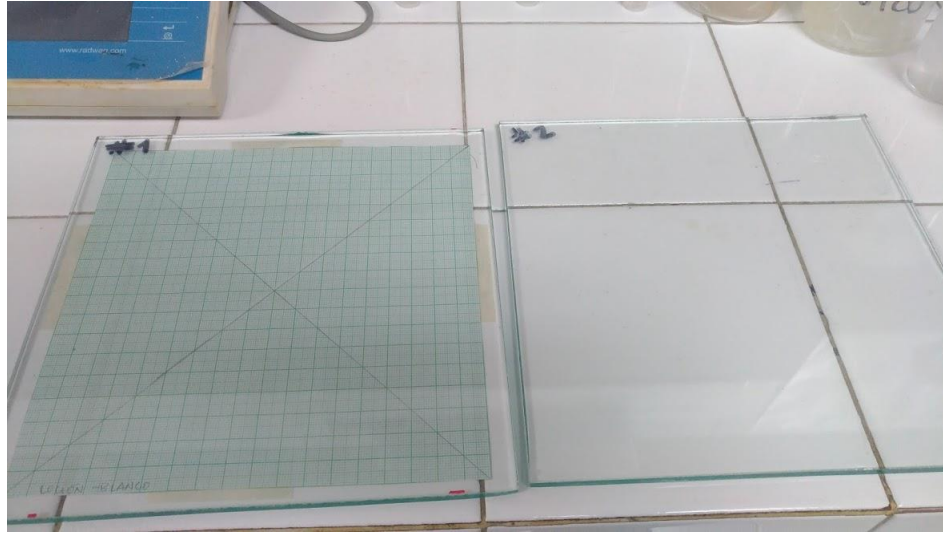
Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 34. **Potenciómetro HACH utilizado para las mediciones de pH de las lociones y cremas gel**



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 35. quipo utilizado para las mediciones de extensibilidad de las lociones y cremas gel



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 36. Comparación entre las partículas de quitosano en la izquierda y Carbopol 940 en la derecha utilizado para la elaboración de las cremas gel



Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos, Facultad de Ingeniería, USAC.

Apéndice 37. Datos originales para la medición de pH de la formulación de loción con 1,5 % de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	L1,5-1	L1,5-2	LSC	LIC
S0	7,07	7,32	7,29	7,48	6,63
S1	7,10	7,31	7,30	7,48	6,63
S2	7,02	7,35	7,39	7,48	6,63
S3	6,65	6,83	7,00	7,48	6,63
S4	6,61	6,72	6,80	7,48	6,63

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 38. Datos originales para la medición de la viscosidad en cP de la formulación de loción con 1,5 % de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	L1,5-1	L1,5-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	17733	4000	5333	5131	5544	10675	413
S1	17000	2167	1000	5131	5544	10675	413
S2	8400	2000	2000	5131	5544	10675	413
S3	6333	1000	1000	5131	5544	10675	413
S4	7000	1000	1000	5131	5544	10675	413

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 39. **Datos originales para la medición de la extensibilidad en cm² de la formulación con 1,5 % de quitosano en función del tiempo**

	CONTROL	L1,5-1	L1,5-2	LSC	LIC
S0	104,5	144,0	129,2	239,84	33,24
S1	95,8	158,9	125,2	239,84	33,24
S2	84,9	174,2	121,3	239,84	33,24
S3	90,1	158,7	202,5	239,84	33,24
S4	126,7	167,8	164,4	239,84	33,24

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 40. **Datos originales para la medición de pH de la formulación de loción con 0,3 % de quitosano en función del tiempo**

	CONTROL	L0,3-1	L0,3-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	6,55	6,21	6,28	6,27	0,19	6,85	5,70
S1	6,27	6,28	6,25	6,27	0,19	6,85	5,70
S2	6,65	6,24	6,50	6,27	0,19	6,85	5,70
S3	6,30	6,01	5,91	6,27	0,19	6,85	5,70
S4	6,29	6,23	6,09	6,27	0,19	6,85	5,70

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 41. Datos originales para la medición de la viscosidad en cP de la formulación de loción con 0,3 %de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	L0,3-1	L0,3-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	5333	4333	4000	5667	1425	9943	1390
S1	6167	8667	6667	5667	1425	9943	1390
S2	5333	7000	6000	5667	1425	9943	1390
S3	5167	7500	6000	5667	1425	9943	1390
S4	3333	5333	4167	5667	1425	9943	1390

Fuente: elaboración propia

Apéndice 42. Datos originales para la medición de la extensibilidad en cm² de la formulación de loción con 0, 3% de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	L0,3-1	L0,3-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	51,21	41,85	39,59	39,56	4,14	51,98	27,13
S1	37,39	38,76	37,66	39,56	4,14	51,98	27,13
S2	33,70	38,21	39,04	39,56	4,14	51,98	27,13
S3	35,78	38,76	43,59	39,56	4,14	51,98	27,13
S4	38,21	36,58	43,01	39,56	4,14	51,98	27,13

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 43. Datos originales para la medición de pH de la formulación de crema gel con 1,5 % de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	G1,5-1	G1,5-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	7,26	7,05	7,05	7.10	0,11	7,30	6,54
S1	7,14	6,83	7,04	7,03	0,14	7,30	6,54
S2	6,96	6,73	7,04	6,93	0,14	7,30	6,54
S3	6,80	6,64	6,92	6,81	0,12	7,30	6,54
S4	6,89	6,73	7,00	6,9	0,13	7,30	6,54

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 44. Datos originales para la medición de la viscosidad en cP de la formulación de crema gel con 1,5 % de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	G1,5-1	G1,5-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	83167	74500	66333	59156	19600	117955	356
S1	87500	51667	51500	59156	19600	117955	356
S2	77500	50000	41500	59156	19600	117955	356
S3	68667	31000	37833	59156	19600	117955	356
S4	86833	39000	40333	59156	19600	117955	356

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 45. Datos originales para la medición de la extensibilidad en cm² de la formulación de crema gel con 1,5 % de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	G1,5-2	G1,5-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	29,2	41,4	42,9	45,96	10,78	78,307	13,612
S1	28,7	43,0	46,9	45,96	10,78	78,307	13,612
S2	30,7	46,7	51,5	45,96	10,78	78,307	13,612
S3	28,2	51,1	53,7	45,96	10,78	78,307	13,612
S4	34,3	59,3	58,4	45,96	10,78	78,307	13,612

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 46. Datos originales para la medición de pH de la formulación de crema gel con 0,3 % de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	G0,3-1	G0,3-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	5,27	5,34	5,47	5,32	0,17	5,83	4,81
S1	5,19	5,22	5,40	5,32	0,17	5,83	4,81
S2	5,17	5,37	5,59	5,32	0,17	5,83	4,81
S3	5,10	5,13	5,15	5,32	0,17	5,83	4,81
S4	5,20	5,59	5,55	5,32	0,17	5,83	4,81

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 47. Datos originales para la medición de la viscosidad en cP de la formulación de crema gel con 0,3 % de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	G0,3-1	G0,3-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	83167	41333	44333	51958	17359	86675	17241
S1	70833	41333	44833	51958	17359	86675	17241
S2	74958	41333	39583	51958	17359	86675	17241
S3	77833	42333	34333	51958	17359	86675	17241
S4	68000	40333	34833	51958	17359	86675	17241

Fuente: elaboración propia.

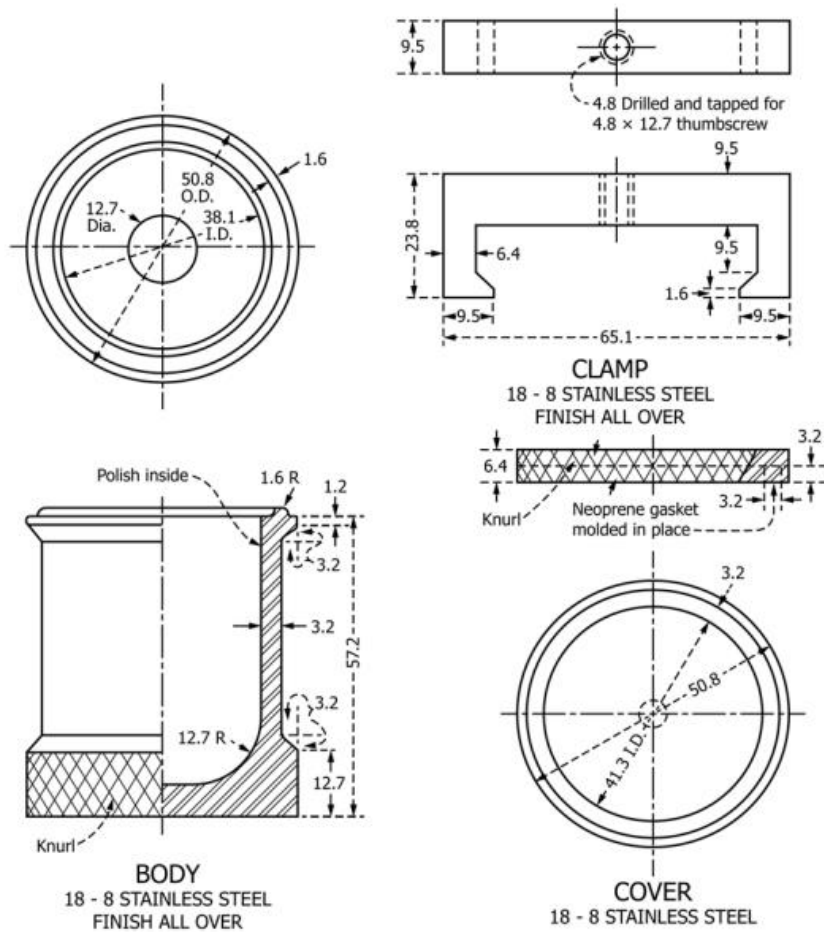
Apéndice 48. Datos originales para la medición de la extensibilidad en cm² de la formulación de crema gel con 0,3 % de quitosano en función del tiempo

	CONTROL	G0,3-1	G0,3-2	MEDIA	D.E.	LSC	LIC
S0	32,42	36,85	37,39	44,09	9,26	71,87	16,32
S1	32,17	41,28	43,30	44,09	9,26	71,87	16,32
S2	39,87	47,17	51,21	44,09	9,26	71,87	16,32
S3	44,18	59,45	59,45	44,09	9,26	71,87	16,32
S4	33,70	46,57	56,41	44,09	9,26	71,87	16,32

Fuente: elaboración propia.

ANEXOS

Anexo 1 Especificaciones técnicas de los reactores para la desacetilación de la quitina según Norma ASTM C289-07



Fuente: Norma ASTM C 289-07.


Anexo 2 Resultado de análisis de contenido de nitrógeno total en el quitosano obtenido

FORMULARIO BROMATO 7
INFORME DE RESULTADO DE ANÁLISIS

Elaborado por: Aura Marina de Marroquín
Autorizado por: Lic. Miguel Ángel Rodenas

CUIDAD, GUATEMALA, No. 188

Dirección: JOSÉVELYN SUÁREZ
Fecha de recepción: 03-05-2017, DEL 13 AL 19-05-2017.



Edificio M6, 7° Nivel, Ciudad Universitaria zona
Ciudad de Guatemala
Teléfono: 24188207 ext.
E-mail: bromatologia@univice.edu.gt

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Escuela de Zootecnia
Unidad de Administración Animal
Solicitado por:

Fecha de recepción de la muestra:

ESTADÍSTICA DE RESULTADOS DE ANÁLISIS

L. Miguel Ángel Rodenas
Jefe Laboratorio de Bromatología

Resultados 2017/169
19/05/17

Reg.	Descripción de la muestra	BASE	Agua %	M.S.T. %	E.E. %	F.C. %	NITROGENO %	Cenizas %	E.L.N. %	Calcio %	Fósforo %	F.A.D. %	F.A.N.D. %	Ligéina %	Dig. Pepsina %	HQ %	TND %	E.B. Kcal/g
311	QUITOSANO	SECA	---	---	---	---	9.29	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		COMO ALIMENTO	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		SECA	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		COMO ALIMENTO	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		SECA	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		COMO ALIMENTO	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		SECA	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		COMO ALIMENTO	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

OBSERVACIONES:
Todos resultados fueron calculados en base a materia seca total y húmeda. Se probó la proteína por el método de Kjeldahl, para materia seca total y húmeda, para materia seca total y húmeda, para materia seca total y húmeda, para materia seca total y húmeda.

Fuente: Laboratorio de Bromatología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, USAC.

Anexo 3 Resultados del análisis microbiológico para la loción



1

Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Cosméticos

No. de ingreso: 1540 No. De muestra: 1 (ma)
 Ingreso: 07/07/17
 Empresa: Joselyne Puauc Inicio de análisis: 07/07/17
 Nombre del producto: Locion Reporte final: 18/07/17
 Presentación: Crema

Análisis	Resultado	Dimensional	RTCA 71.03.45:07
Recuento total de Mesófilos aerobios	< 10 UFC/g	UFC/g	$\leq 10^3$
Recuento de Mohos y Levaduras	< 10 UFC/g	UFC/g	$\leq 10^2$
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia

CONCLUSIÓN:

La muestra recibida y analizada en el laboratorio, satisface los criterios microbiológicos.

*Métodos de Referencia: Pharmacopea USP, año 2,015

Limites microbiológicos: RTCA/Reglamento técnico centroamericano

*Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del laboratorio LAFYM

*Este informe pertenece única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

1. Nomenclatura utilizada:

UFC/g Unidades Formadoras de Colonia por gramo

[Firma]
 Lina Vera Parvicio, Q.B.
 Analista



[Firma]
 Lina Vera Parvicio, Q.B.
 Jefa de LAFYM

Lina Vera Parvicio
 QUÍMICA BIÓLOGA
 C.C.L. 2003

3^a. Calle 6-47 zona 1
 TeleFon: 22531319
 lafym@unicalnet.com

Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos (LAFYM), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

Anexo 4 Resultados del análisis microbiológico para la crema gel



1

Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Cosméticos

No. de ingreso:	1541	No. De muestra: 1 (ma)
Empresa:	Joselyne Puc	Ingreso: 07/07/17 Inicio de análisis: 07/07/17
Nombre del producto:	Gel	Reporte final: 18/07/17
Presentación:	Gel	

Análisis	Resultado	Dimensional	RTCA 71.03.45-07
Recuento total de Mesófilos aerobios	< 10 UFC/g	UFC/g	$\leq 10^3$
Recuento de Mohos y Levaduras	< 10 UFC/g	UFC/g	$\leq 10^2$
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia

CONCLUSIÓN:

La muestra recibida y analizada en el laboratorio, satisface los criterios microbiológicos.

*Métodos de Referencia: Pharmacopea USP, año 2,015

Límites microbiológicos: RTCA/Reglamento técnico centroamericano

*Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del laboratorio LAFYM

*Este informe pertenece única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

I. Nomenclatura utilizada:

UFC/g Unidades Formadoras de Colonia por gramo

Oscar Reyes, QB
Analista

Lic. Vera Paredes, QB
Garantía Calidad

3ª. Calle 6-47 zona 1
TeleFax: 22531319
lafymac@intelnett.com

Fuente: Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos (LAFYM), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.