



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

DESARROLLO DEL GEL Y REFORMULACION DE UN JABON
FACIALES DE KIWI (ACTINIDIA DELICIOSA).

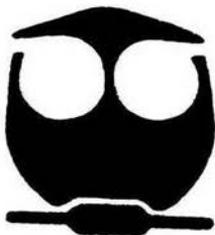
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

SANDRA GISSELA MARQUEZ RAMIREZ



MEXICO, D.F.



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado:

Presidente Francisco García Olivares.

Vocal Liliana Aguilar Contreras.

Secretario Ruth Bustamante García

1er. Suplente Ernestina Hernández García

2do. Suplente María Josefa Bernard Bernard

Sitio donde se desarrolló el tema:

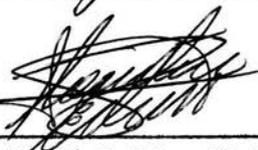
Sección de Farmacología Laboratorio 1 – E y Bioterio. Facultad de Química.

Asesor del tema:



Q. F. B. Ruth Bustamante García.

Supervisor técnico:



M. V. Z. Atonatiu E. Gómez Martínez

Sustentante:



Sandra Gissela Márquez Ramírez.

D E D I C A T O R I A S .

Esta Tesis está dedicada a todas las personas que forman parte de mi universo. Principalmente a mis padres, hermanos, abuelos, familiares y a la UNAM.

A ti **Dios**, porque para mí representas fe, fuerza y voluntad para ser y hacer todo en la vida. No sé si existes, pero en caso de que así sea, gracias por haber creado todo cuanto me rodea, pues sin ello, no estaría presente y mucho menos en este momento tan importante de mi vida.

A mis **padres** con todo mi amor, admiración y respeto:

Mamita, no tengo palabras para decirte lo mucho que te adoro, eres la estrellita que iluminas: cada paso que doy, mi camino cada vez que tropiezo y en cada logro que tengo; gracias por ser como eres, ser mi mejor amiga, por cargarme en tu pancita nueve meses y seguir aguantándome veintitantos años más, para así poder llegar a este momento que es uno de los tantos logros que debo tener en la vida.

Papito, eres para mí el mejor del mundo, no tengo palabras para agradecerte todo lo que me has enseñado, te admiro muchísimo y eres un ejemplo a seguir; gracias por aguantarme, mantenerme y educarme, para así, poder llegar hasta el día de hoy, espero no defraudarte nunca. Quiero decirte que los éxitos en mi vida son siempre pensando en ti y en mi mamá.

A mis **hermanos**:

Édgar (por su resistencia y valentía), Lupita (por ser tan luchona y tener tantas ganas de salir adelante) y Liliana (por su alegría y jovialidad), pues sin ustedes, mi vida sería demasiado aburrida, no tendría con quien sonreír, pelear y /o llorar, gracias por todo el apoyo que me han brindado, por su amistad y confianza. Que dios los bendiga y les deseo lo mejor de la vida, pues cada uno a pesar de que somos tan diferentes, sé que van a salir adelante y van a cumplir todo lo que se propongan. Los amo.

A **Ernesto Franco**.

Por ser el hombre que me ha enseñado a creer en que no todos los hombres son iguales, por tu paciencia, cariño, enseñanza y apoyo incondicional que me has brindado. No sé que nos depare el destino, pero tienes un lugar muy especial en mi corazón. Io ti voglio bene.

A la **UNAM**.

Por ser todo en mi vida profesional, cultural y social. MIL GRACIAS !!

“POR MI RAZA, HABLARÁ EL ESPÍRITU”

AGRADECIMIENTOS.

A ti abuelita Lupita, te agradezco todo el cariño y apoyo que me has brindado. A mis tías, tíos, primos y sobrinos en general, principalmente a las familias: Aguayo Márquez, Barrera Márquez, Corona Márquez, Ramírez Hernández, Macías Ramírez, Montano Ramírez, Mota Ramírez, Palomar Ramírez, Rábago Ramírez, Ramírez Espinosa, Ramírez Márquez, Paz y León Ramírez Rivero, Anita y familia. Les deseo lo mejor de la vida y que Dios los bendiga.

A Q. F. B. Ruth Bustamante García, por la ayuda incondicional, enseñanzas, confianza, pero sobre todo por la amistad que has depositado en mí.

A p. Q. F. B Xóchitl Agüero, por tu afecto y confianza.

A usted M. V. Z. Atonatiu Gómez Martínez, por abrirme las puertas de su bioterio, el apoyo brindado, enseñanzas, confianza y amistad que siempre me ha brindado. (Y ???).

A los tres Fantásticos mencionados anteriormente, les digo que los quiero mucho, gracias por ser ante todo, los mejores amigos que he encontrado en la facultad, al Doc. por ser el Santo patrono del convento de las niñas descalzas.

A la Doctora Elia Brosla, por el apoyo y confianza depositado en nosotros y prestarnos su laboratorio. La admiro mucho por todos sus logros, su entrega y dedicación a lo que hace día con día, la jovialidad y amabilidad que la caracterizan.

A la maestra Adriana Mejía y Lulú (Depto de Microbiología) por el apoyo brindado con los medios de cultivo para la realización de esta Tesis. A la maestra Honoria Sixtos, señor Jorge, a Sergio y al señor Alonso (laboratoristas) por permitirnos trabajar en los laboratorios 1- E y 1- F, al laboratorio de Tecnología Farmacéutica por los aparatos prestados

Carlitos, gracias por ser mi compañero de trabajo y amigo en la realización de mi tesis. Señor Lázaro y Doña Meche: les deseo lo mejor de la vida y que Dios los bendiga.

A mis amigos: Fernando (El July), Martín, Lalo Macías, Raymundo, Miguel Ángel Palma, Gamaliel, Jay, Paola, Evelin, Gaby, Evelin Rivera, Adriana Minaya, Lorena, Arturo, Jorge, Manuel, miembros del H. H. Peral: Berenice, Cecilia, Israel (italiano), Ricardo (papa), Felipe, Sergio, Israel (cácaro), Toño, Víctor Hugo (Bart), Víctor, etc, etc, y todos aquellos que no estén mencionados, que me brindaron amistad y su tiempo.

En especial a: Adriana Loza, Yasmín, Luis Sanginez, Rodrigo, Raquel, Mayra, Jacobo, Armando, Lila (mi ahijada), Ricardo Parra, Mariana, Alejandra, Laura, Luis Alberto y David (tetra). Gracias por la confianza que depositaron en mí, dejarme compartir con ustedes secretos, risas, tristezas, alegrías y angustias. Forman parte de mi vida, nunca los voy a olvidar.

A ti que dices que no tengo que agradecerte, déjame decirte que fuiste el motivo por el cual me levantaba cada mañana para asistir a la escuela, que se puede amar sin recibir nada a cambio y aún así ser feliz. Te deseo lo mejor de la vida.

ÍNDICE.
Abreviaturas.

I. Introducción.	1
II. Generalidades.	
2.1. Piel.	2
2.2. Función de la piel.	2
2.3. Estructura.	3
2.4. Permeabilidad de la piel.	4
2.5. Clasificación de la piel en base a sus propiedades fisicoquímicas.	5
2.6. Los cosméticos.	
2.6.1. Definición.	6
2.6.2. Clasificación.	8
2.6.3 Principales funciones cosméticas.	8
2.7. Cuidado básico de la piel.	9
2.8. Productos limpiadores.	10
2.8.1. Jabones.	10
2.8.2. Bases de jabón.	11
2.8.3. Aditivos.	11
2.8.4. Procesos de manufactura de los jabones.	13
2.8.5. Tipos de jabones.	13
2.9. Geles	
2.9.1. Definición.	14
2.9.2. Clasificación.	14
2.9.3. Características de los geles.	15
2.9.4. Propiedades de los geles.	16
2.9.5. Principales componentes que conforman un gel cosmético.	17
2.9.6. Geles para el cuidado y la limpieza de la piel.	18
2.10. Productos naturales.	18
2.10.1. Kiwi (<i>Actinidia deliciosa</i>).	19
2.10.2. El género Actinidia.	19
2.10.3. Estructura de los frutos.	20
2.10.4. Composición de los frutos maduros del Kiwi.	21
2.10.5. Almacenamiento.	21
2.10.6. Usos del Kiwi.	22
2.10.7. Mecanismos de acción del Kiwi.	23
2.11. Control de calidad para productos cosméticos (gel y jabón)	
2.11.1. Pruebas para ambos productos.	24
2.11.2. Pruebas para la evaluación de jabón.	25
2.11.3. Pruebas para la evaluación de gel.	25
III. Objetivos.	26
IV. Hipótesis.	27

V. Equipo, material y reactivos.	29
VI. Especificaciones propuestas para el jabón de Kiwi.	31
VII. Desarrollo para el jabón de Kiwi.	32
7.1. Desecación del producto natural.	32
7.2. Compatibilidad entre la base de jabón, Kiwi y aditivos.	33
7.3. Reformulaciones piloto.	34
7.4. Prueba de estabilidad y monitoreo de pH.	35
7.5. Diseño de experimentos.	36
7.6. Poder detergente.	39
7.7. Cantidad y calidad de espuma.	40
7.8. Índice de desgaste y partículas insolubles.	40
7.9. Reblandecimiento	41
7.10. Quebrantamiento.	41
VIII. Especificaciones propuestas para el gel de Kiwi.	42
IX. Desarrollo para el gel de Kiwi.	43
9.1. Formulación.	43
9.2. Densidad aparente.	45
9.3. Densidad relativa.	45
9.4. Viscosidad.	46
9.5. pH vs viscosidad.	47
X. Métodos y procedimientos generales.	48
10.1. Comparación de la interacción entre el Kiwi desecado – excipiente y el Kiwi natural – excipiente.	48
10.2. Prueba de pH.	49
10.3. Irritabilidad ocular.	50
10.4. Irritabilidad en piel.	50
10.5. Límites microbianos.	52
10.6. Prueba de ciclado.	53
XI. Resultados obtenidos para la reformulación del jabón de Kiwi.	54
11.1. Desecación del producto natural.	54
11.2. Compatibilidad entre la base de jabón, Kiwi y aditivos.	55
11.3. Prueba de estabilidad y monitoreo de pH.	56
11.4. Diseño de experimentos.	58
11.5. Formulación final.	60
11.6. Determinaciones realizadas al producto final.	61
11.7. Irritación en ojos.	62
11.8. Irritación en piel.	62
11.9. Prueba de ciclado térmico.....	64

XII. Resultados obtenidos para la reformulación para el gel de Kiwi.	65
12.1. Compatibilidad entre el Kiwi y los aditivos para el gel.	65
12.2. Variación de pH vs concentración de trietanolamina.	66
12.3. pH vs viscosidad.	67
12.4. Formulación final.	68
12.5. Determinaciones realizadas al producto final.	69
12.6. Irritabilidad ocular.	70
12.7. Irritabilidad en piel.	70
12.8. Prueba de ciclado térmico	72
XIII. Análisis de resultados.	73
XIV. Conclusiones.	83
XV. Bibliografía.	84
Apéndice	88

ABREVIATURAS.

ANOVA	Análisis de varianza
BHA	Butilhidroxi anisol
BHT	Butilhidroxi tolueno
C. V	Coefficiente de variación
cPs	Centipoises
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTPA	Dietilentriaminopentaacetato.
EDTA	Etilendiaminotetraacetato
EHDP	Etidronato de sodio
FD&C Act.	Administración de Alimentos, Drogas y Cosméticos de los Estados Unidos.
FDA	Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos.
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
IIP	Índice de irritación primaria
NaOH	Hidróxido de sodio
NMF	Factor natural de hidratación
NOM's	Normas Oficiales Mexicanas
p/v	Relación de peso entre volumen
PCMX	P- cloro- m- xilenol
PVA	Alcohol polivinílico.
rpm	Revoluciones por minuto
TCC	Triclorocarbanilina
USP	Farmacopea de los Estados Unidos de América
pp.	precipitados
α	Nivel de significancia
μ os	Microorganismos
σ	Desviación estándar

I. Introducción.

En la última década, ha resurgido el uso de plantas o productos naturales tanto en el área farmacéutica como cosmética, en donde no se han contemplado los sistemas de calidad para el adecuado uso de los mismos. El desarrollo de productos cosméticos de origen natural es un tema que ha sido poco explorado y por lo tanto es un mercado que se puede explotar más ya que las ventajas del uso de productos naturales en cosméticos es el tener los principios activos en forma natural; permitiendo la disminución de excipientes que a veces no son los óptimos y así abatir el costo de fabricación, teniendo cosméticos de calidad, de diferente presentación y atributos agradables en su uso por el consumidor.

En este trabajo, se hizo el desarrollo y la elaboración de un gel y la reformulación de un jabón de kiwi para uso facial debido a que se ha observado en diversos estudios que este producto natural es un tesoro de vitaminas y minerales, conteniendo dos veces más vitamina C que la naranja y fuente rica en beta-carotenos, además, presenta propiedades como la cicatrización de heridas, humectación, aclaramiento, ayuda al cuidado de la piel, prevención del envejecimiento prematuro, enriquecimiento del organismo, por la presencia de vitaminas, antioxidantes y valor nutricional.

II. Generalidades.

2.1. La piel

La piel de nuestro cuerpo es el primer punto de contacto con el mundo exterior; es una frontera activa entre el organismo y el medio ambiente. Se ha demostrado que la piel no es completamente lisa, suave y sin problemas, está cubierta de líneas, surcos, arrugas y, en algunos lugares, pelo. (8, 46)

En los adultos, la piel cubre en promedio un área superficial de 2 a 2.5 m², pesa aproximadamente 3.2 a 4.8 kg y es el órgano más pesado del cuerpo. (8, 46)

La piel varía en grosor, es más gruesa en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, en la cara y el resto del cuerpo es más fina y delicada. Existen dos tipos de piel en humanos: *lampiña* y *velluda*. (8, 46)

- La piel *lampiña* se encuentra en las plantas de los pies y las palmas de las manos, se caracteriza por la carencia de folículos pilosos y glándulas sebáceas, por su gruesa epidermis y la existencia de órganos sensoriales encapsulados en el interior de la dermis. (8, 46)
- La piel *velluda* se encuentra en la mayor parte del cuerpo, posee folículos pilosos con sus glándulas sebáceas asociadas, no existen los órganos sensoriales encapsulados. Sin embargo, la cantidad y tamaño de pelo varía grandemente a lo largo del cuerpo. (8, 46)

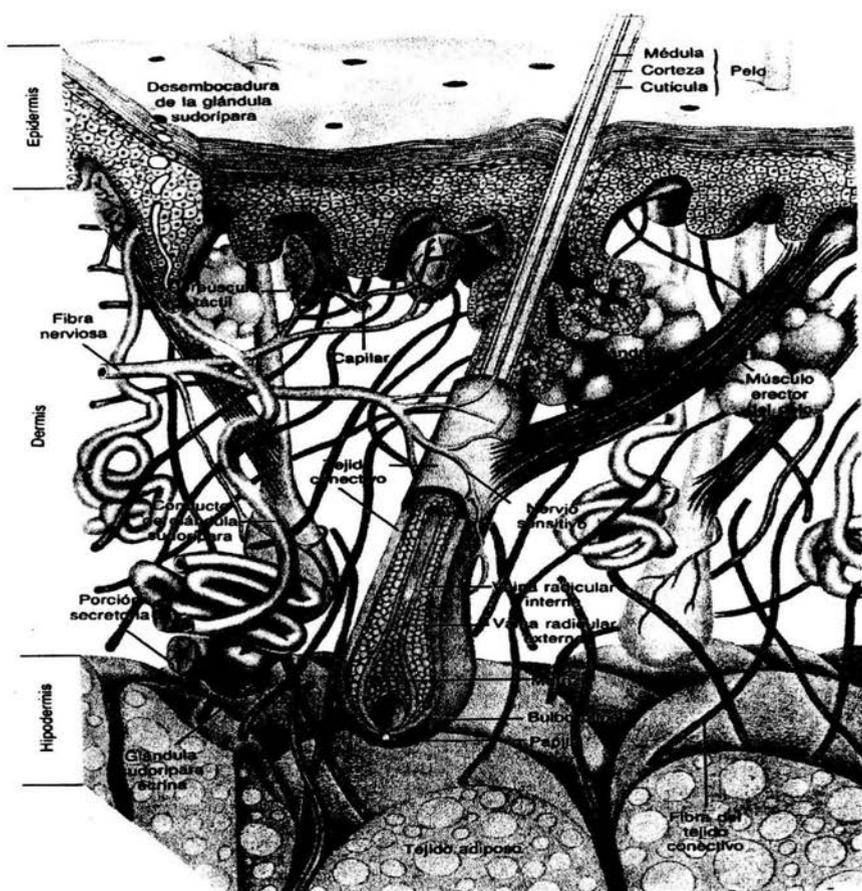
2.2. Función de la piel

La superficie de la piel presenta resistencia a los agentes químicos, físicos y microbiológicos; es un importante eslabón en la defensa inmunológica, ofrece una alta resistencia a golpes mecánicos, protege de radiaciones solares u otras fuentes y previene la pérdida excesiva de agua y fluidos valiosos evitando la deshidratación del organismo. (8, 46, 21, 23, 36) .

La piel controla la pérdida de calor, es capaz de absorber y secretar; comunica sensaciones de presión, dolor y temperatura; así como estímulos sexuales y sociales a través del color, textura y olor de ésta mediante el envío al cerebro de señales coordinadas. (8, 21, 36, 46)

2.3. Estructura

Por su estructura, la piel se compone en general de dos capas. La externa o *epidermis* es epitelial, mientras que la subyacente, más gruesa, o *dermis* se compone de tejido conectivo. Las dos capas forman una masa compacta que descansa sobre una capa subyacente de tejido conectivo, más laxo, llamado *hipodermis* o *tejido celular subcutáneo* que relaciona la piel con las estructuras más profundas. Se asocian a la piel distintas estructuras de origen epidérmico, como el pelo, la uñas y las glándulas sebáceas y sudoríparas. (8, 21, 31, 36, 46)



2.4. Permeabilidad de la piel.

La absorción cutánea de los productos activos se produce por vía epidérmica o anexial.

Los productos pueden alcanzar la dermis después de haber atravesado los diferentes estratos de la epidermis íntegra. La permeabilidad tiende a ocurrir a través de la matriz intercelular. Para esto es necesario que el coeficiente de partición entre agua y lípidos celulares tienda a la unidad. (6, 8, 23)

La película hidrolipídica que recubre la epidermis, formada por sebo, sudor, células de descamación, etc., ofrece una escasa resistencia a la penetración, y contrasta con la penetración que se produce en el estrato córneo, que por su constitución, funciona de reserva para el agua, compuestos polares y para las sustancias liposolubles; lo anterior se traduce en una disminución de la velocidad del paso y no de un obstáculo para la penetración. En esta capa se da la humectación de la piel, ya sea que involucre la hidratación de las células externas secas o la intercalación de agua en las láminas intercelulares ricas en lípidos, dando como resultado un aspecto de reblandecimiento; también puede servir como reservorio ó depósito. El estrato lúcido está caracterizado por una zona electronegativa (barrera epidérmica de Rein), donde queda regulada la absorción del agua; presenta rechazo a los aniones, mientras que los cationes son atraídos y predispuestos a la penetración profunda. El estrato granuloso y el germinativo se dejan atravesar con relativa facilidad, igualmente la zona densa de electrones de las células basales del germinativo ofrece una resistencia muy débil a la penetración. (6, 8, 23)

La absorción anexial a través del aparato pilo-sebáceo puede ser muy activa, los folículos pilosos, glándulas sebáceas y otros conductos glandulares se ha observado que proporcionan una ruta rápida para transportar moléculas polares ligeras. El sebo solubiliza las sustancias lipídicas, que penetran en los orificios de entrada y salida de las glándula sebáceas y empapan la membrana, saltando la barrera epidérmica y alcanzando la dermis. (6, 8)

La absorción a través de los poros de las glándulas sudoríparas es en cambio muy modesta y depende de las cargas eléctricas.

La absorción cutánea se puede ver modificada por diversos factores como la atrofia del aparato pilo-sebáceo y de los otros anexos, tipo y tamaño de las moléculas, formulación del producto utilizado, disminución de la temperatura cutánea, cambios de pH, excesiva brevedad del tiempo de contacto del cosmético sobre la piel, frecuencia de aplicación, y/o aplicación demasiado espesa. (6, 8)

Aumenta la absorción percutánea con la destrucción del estrato córneo y de la barrera epidérmica, una dieta deficiente en ácidos grasos esenciales tales como el ácido linoléico, la humedad, los vehículos que tienen actividad oclusiva, disolventes orgánicos (propilenglicol, surfactantes y DMSO), por acción de materiales específicos (agua, glicerol, etanol, fenol, urea, sales de aluminio y aceites esenciales), la constante de actividad de los productos, emulsionantes del sebo, el aumento de temperatura cutánea, cambio de pH, aumento del tiempo de contacto, frecuencia de uso, y fineza de la epidermis tratada. (6, 8)

Si bien las pieles parecen semejantes desde el punto de vista anatómico, funcional y bioquímico, existen variaciones entre ellas que necesariamente han de tomarse en cuenta para la formulación de cosméticos. (6)

2.5. Clasificación de la piel en base a sus propiedades fisicoquímicas.

La piel de los sujetos normales adultos se puede clasificar según un criterio diatésico que es la predisposición constitucional individual, o según un criterio morfológico, es decir, estructural. (6)

El segundo criterio de clasificación de la piel se divide en cuatro tipos de acuerdo a la cantidad producida de grasas, actividad de las glándulas sebáceas y es comúnmente usada para la piel de la cara, porque el tipo de piel puede variar en cada individuo dependiendo de la edad, estado corporal, estación del año y estado de salud.

Tabla 1. Clasificación de la piel, características y factores que la afectan. (8, 63)

	Características	Factores que influyen.
1. <i>Seca.</i>	Permite la rápida pérdida de agua. Se siente tensa, áspera y con picor ó comezón. Presencia de finas arrugas y escamas. La piel muy seca es agrietada y con eritemas.	Ambientales, luz solar, envejecimiento, afecciones de la piel y una dieta deficiente. (Butler)
2. <i>Grasa.</i>	Es el resultado de la excesiva actividad de las glándulas sebáceas, las cuales producen la secreción lipídica llamada sebo	Herencia genética, cambios hormonales, dieta, estrés, agentes externos químicos, luz ultravioleta, uso de anticonceptivos orales, embarazo, etc., (Butler)
3. <i>Combinada</i>	Tiene la tendencia de ser grasa en la zona T (frente, nariz, centro de las mejillas y barbilla). En las zonas restantes es normal o seca.	(butler) Los anteriores mencionados.
4. <i>Normal</i>	Esta es firme y suave al tacto y los poros son apenas perceptibles.	La pueden afectar todos los anteriores mencionados.

Debido a estas variantes existe un gran número de productos y químicos que están en contacto con la piel que hacen posible mantener esta barrera en buenas condiciones y tenga un buen aspecto. (8)

En muchas ocasiones, los agentes que actúan en la superficie de la piel, producen interrupción en el estrato córneo, a pesar de ser usados a bajas concentraciones. Por lo que es necesario el desarrollo de nuevos productos que minimicen el daño en la piel y mejorando la apariencia del consumidor. (8)

2.6. Los cosméticos.

2.6.1. Definición.

La FD&C Act define los cosméticos como artículos para ser aplicados en el cuerpo humano para limpiar, embellecer, aumentar el atractivo físico o alterar la apariencia sin afectar la estructura del cuerpo o sus funciones. Los productos de jabón están excluidos de esta reglamentación para cosméticos. La FDA ha reglamentado que un producto sea considerado y etiquetado como jabón cuando la mayor parte del material no volátil consiste principalmente de una sal alcalina de un ácido graso y si la propiedades deterativas del producto se deben exclusivamente a la sal del ácido graso. El término jabón tiene dos

significados: La definición de la FDA es usada para propósitos legales; en un sentido general, un jabón puede referirse como un producto de limpieza que puede no entrar dentro de las especificaciones de la definición de la FDA. Tales productos deben, por consiguiente, ser etiquetados como cosméticos. (42, 85)

La Reglamentación Técnico-Sanitaria Española adecuada a la normativa de la Comunidad Europea, define así los cosméticos: "Se entiende como cosméticos toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes del cuerpo humano (epidermis, sistema capilar y piloso, labios, uñas, órganos genitales externos o con los dientes y mucosas de la cavidad bucal), con el fin exclusivo o propósito principal de limpiarlas, perfumarlas y protegerlas para mantenerlas en buen estado, modificar su aspecto y corregir los olores corporales." (79)

En México, de acuerdo a la Ley General de Salud, al Diario Oficial de la Federación, y a la NOM-141-SSA-1995, se consideran productos de perfumería y belleza aquellos destinados para su aplicación directa a la piel sana, sus anexos y fanareas, y son productos de cualquier origen, independiente de su estado físico, destinados a modificar el olor natural del cuerpo humano; productos o preparaciones de uso externo destinados a preservar o mejorar la apariencia personal; productos o preparados destinados al aseo de las personas y repelentes que se apliquen directamente en la piel. No podrán atribuirse a los productos de perfumería y belleza ninguna acción terapéutica. (49, 51, 55)

Esta reglamentación deja claro que un cosmético no es un medicamento, no sirve para "curar" ninguna dolencia ni enfermedad, únicamente lo que la definición nos dice. (79)

Los productos cosméticos son los medios técnicos adecuados para el mantenimiento y perfeccionamiento de la estética del cuerpo humano. Filosóficamente e históricamente, un cosmético es un producto que ayuda a mejorar la apariencia externa y tiene la habilidad de ocultar o disminuir defectos no deseados en la piel. (8, 41, 42)

Las zonas anatómicas de acción son el cutis y sus producciones córneas y glandulares, los órganos accesorios de los ojos, el vestíbulo y la cavidad bucal, y la zona perineal.

Sobre las zonas mencionadas los cosméticos desarrollan complejas y particulares acciones, caracterizadas por la fundamental finalidad higiénica, estética y eutrófica. (6)

2.6.2. Clasificación. (6)

Se puede clasificar a los cosméticos, usando como referencia la zona de aplicación, como:

- 1) Cosméticos cutáneos.
- 2) Cosméticos de las producciones cutáneas, destinados a las producciones córneas (vello, bigote, cabello, uñas), glandulares (emuntorio cutáneo y perineal) y pigmentarias (melanina).
- 3) Cosméticos del vestíbulo y de la cavidad bucal (labios, dientes, cavidad bucal propiamente dicha).
- 4) Cosméticos de los ojos (párpados, pestañas, cejas, zona periocular).

2.6.3. Principales funciones cosméticas

Función Higiénica. Como detergente actúa el baño general o local, que tiene el objeto de limpiar la superficie del cuerpo o de determinadas zonas cutáneas y de fortalecer los tejidos por medio del calor, la presión y la humedad. Al agua de lavado se añaden los medios apropiados para favorecer la operación de limpieza: detergentes sintéticos (jabones, cremas, leches limpiadoras, champús, dentífricos, etc). La función higiénica de estos cosméticos está relacionada con las propiedades físicas lavativas de los ingredientes constitutivos, que comprenden las sustancias tensoactivas y dispersantes de productos grasos. (6, 42)

Función eutrófica. A los cosméticos pueden atribuírsele propiedades compensatorias y restituyentes, es decir eutróficas, sobre las zonas de acción no patológicas y, por tanto, zonas de actividad fisiológica o que presentan una ligera desviación de esta función según el concepto, meramente abstracto, de cutis perfectamente sano o el de imperfección cutánea.

(6, 41, 42)

En orden a la función eutrófica se emplean principios biorrestituyentes, productos sintéticos y derivados naturales, con tendencia a reestablecer, reintegrar y a estimular la piel, los cabellos y las demás zonas no patológicas de tratamiento cosmético en las mejores condiciones de funcionalidad. (8)

Función estética. El mantenimiento de la higiene personal y la intervención biológica se concretan en la función estética, ya que la correcta funcionalidad y el buen estado de conservación de los tejidos son una garantía fundamental de belleza. (8)

La función estética de determinados cosméticos consiste en el hecho de que éstos pueden influenciar positivamente los sentidos (de ahí la importancia que asumen el color y el perfume en los cosméticos) y pueden aplicarse armónicamente a un determinado individuo. La belleza y la higiene son los medios para poner de manifiesto una personalidad, aunque sea un signo externo, pero que se refleja fuertemente sobre la psicología del individuo: las reacciones a los resultados de los tratamientos estéticos, aparte de las puramente físicas, son también reacciones morales. (8, 42)

2.7. Cuidado básico de la piel.

Existen factores que se deben controlar para tener una piel en excelentes condiciones: una dieta balanceada, hábitos sociales adecuados como la abstinencia a fumar o ingerir excesivamente bebidas alcohólicas, además de un descanso adecuado y tener diariamente un régimen básico para el cuidado externo de la piel, el cual engloba tres pasos: limpiar, tonificar e hidratar/ nutrir / proteger. (8, 83)

Limpiadores. Su finalidad es la limpieza de la piel que implica el remover de la piel polvo, células muertas, microorganismos, sebo, residuos de sudor, maquillaje, etc. (8)

Tonificadores. El uso de un tonificador o astringente remueve las trazas finales de suciedad y residuos de jabón. Reduce temporalmente el tamaño de los poros y da la sensación de una piel fresca y vigorosa. Tienden a ser usados por personas con piel grasa para remover el exceso de sebo. (8)

Hidratar/ nutrir / proteger. Los hidratantes son un suplemento de la NMF y de los lípidos intercelulares, forman una base protectora para la aplicación del maquillaje y la hidratación natural de la piel contenida en el estrato córneo, manteniéndola suave y tersa. (8)

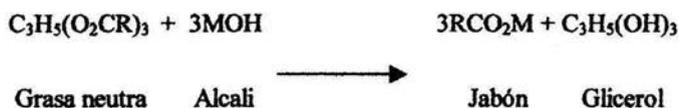
2.8. Productos limpiadores.

2.8.1. Jabones.

El término “jabón” se refiere a un grupo de cadenas largas de ácidos carboxílicos neutralizadas, las cuales resultan de dos ingredientes primarios: triglicéridos (aceites o grasas) y un álcali. (2, 9, 10, 19, 38)

Desde el punto de vista químico, los compuestos que resultan de la reacción de grasas insolubles con un radical metálico o con bases orgánicas, se definen como jabón. La longitud de las cadenas alifáticas es de 8 a 22 carbonos incluyendo un carboxilo. Si el ión metálico es sodio, potasio o amonio, se forman jabones solubles. Cuando los radicales son de metales pesados, se forman “jabones metálicos” insolubles, esto explica la formación de espuma de agua pesada alrededor de la bañera, causada por jabones de calcio y magnesio. “Otros jabones metálicos” se forman con radicales de zinc, plomo, manganeso, cobalto o estaño; estos jabones tienen otros usos industriales. (2, 8, 9, 10, 19, 38)

La reacción básica para formar jabón se da entre grasas neutras y álcalis, dando como productos jabón y glicerol. (8, 19)



El efecto de limpieza de los jabones se da por la alteración de la tensión superficial del agua, suspendiendo los sólidos para poder ser arrastrados. Las dos terminales de la molécula alifática tienen diferentes polaridades. La terminal de la cadena de carbonos es no polar e hidrofóbica, mientras que el extremo carboxilo unido al catión es iónico e hidrofílico. Cuando los jabones son usados para limpiar grasa o suciedad, las terminaciones no polares

solubilizan las grasas y aceites no polares que acompañan la suciedad. Los extremos hidrofílicos del jabón se quedan en la parte externa donde puedan ser solubilizados por el agua. La capa formada por las moléculas de jabón y la suciedad está formada por agregados llamados micelas. La parte hidrofílica del jabón provee polaridad a las micelas, emulsificadas en el agua. (2, 9, 10, 19)

2.8.2. Bases de jabón.

La producción de jabones en general, y de los jabones de tocador en particular, estuvieron siempre rodeados de un aura de misterio. Hoy en día existe sofisticada ingeniería química para la fabricación de éstos. (8)

La práctica moderna ocupa grasas neutras (animales o vegetales) o bien mezclas de ácidos grasos con el adecuado álcali cáustico, para que se lleve a cabo la saponificación completa y obtener las características de olor, color y textura de la base jabonosa. (8, 9, 10, 19, 38)

Grasas y aceites. Las grasas y aceites ocupadas generalmente en la fabricación del jabón son glicéridos con tres grupos de ácidos grasos esterificados con glicerol (trihidroxi alcohol). La diferencia principal entre un aceite y una grasa es el estado físico, las grasas son semisólidas y los aceites son líquidos. Las grasas más ocupadas son sebos bovinos y ovinos y los aceites son los de coco, palma, soya, oliva, cacahuete, almendra, ricino y algodón. (2)

2.8.3. Aditivos.

La industria del jabón ha desarrollado una gran variedad de formulaciones para proporcionar a los consumidores productos que más se acerquen a sus necesidades. Al igual que con otros productos, la estabilidad (estado físico y químico) de las mezclas entre aditivos debe ser considerada durante la formulación. Aún cuando las bases de jabón no han cambiado, se han agregado varios aditivos a los productos para hacerlos más atractivos para los consumidores, proporcionándoles mayores beneficios y/o la modificación de la acción y la estética del producto final. (2, 9, 10, 19, 38, 39, 44, 72)

Tabla 2. Aditivos más ocupados en la formulación de jabones.

Aditivo	Uso	Ejemplo
<i>Disolventes.</i>	Para incorporar productos difícilmente solubles en el vehículo jabonoso y favorece la difusión del jabón sobre la zona a deterger.	Agua, Etanol .
<i>Fragancias.</i>	Se utilizan para enmascarar el olor característico asociado con los ácidos grasos. Los niveles recomendados van de 0.3% (piel sensible) a 1.5% (jabones desodorantes).	Varias
<i>Colorantes y pigmentos.</i>	Deben ser resistentes a los álcalis.	Dióxido de titanio y el óxido de zinc
<i>Antioxidantes.</i>	Son necesarios para prevenir el proceso de oxidación de los ácidos grasos insaturados y ciertos aditivos tales como las fragancias.	Agentes quelantes : EDTA, DTPA, EHDP, ácido cítrico; y silicato de magnesio. Antioxidantes: BHT y tetradibutilpentaeritritil hidroxihidrocinnamato
<i>Suavizantes de la piel.</i>	Habilidad de absorber agua (humectante), hidratantes, etc. ideales para el cuidado básico de la piel.	Vitamina E, aloe, aceite de jojoba, lanolina, estearato de glicerina, esteres isopropílicos, sulfato sódico cetearílico, ésteres cetílicos, petrolatos, silicones, carbómero 934, poliacrilato de sodio, manteca de cacao, aceites minerales, y polietilenooxideglicol-12, glicerina.
<i>Agentes antimicrobianos.</i>	Efectivos removiendo la flora microbiana durante los procesos de lavado y bañado. Los niveles de cantidad de uso están relacionados con el aseguramiento de su acción y la regulación gubernamental	TCC, el triclosan y PCMX
<i>Modificadores de la cristalización.</i>	Se usan para reducir viscosidades, tiempos de solidificación, lavado, para plastificar, hacer más transparente, o aumentar el poder espumógeno de los jabones.	Cloruro de sodio, cloruro de potasio, silicato de sodio, carbonatos sódicos y de potasio, el azúcar , etc.
<i>Plastificantes.</i>	Se utilizan como condensadores, coloides protectores contra el efecto de la alcalinidad sobre la piel, para absorber humedad álcalis libres, para aumentar la solubilidad , la espuma y la coloración	Esteres de celulosa, alginatos, almidón de arroz y trigo, colofonia, dióxido de titanio.
<i>Surfactantes sintéticos.</i>	Generalmente usados para aumentar la acción de los jabones, mejora la sensación de la piel, menor irritación, y mejorando la calidad y la cantidad de espuma. usados en un rango de 5% a 80 %.	Cocoil isotionato de sodio, alquil eter sulfonato y sulfatos de cocomonoglicéridos.
<i>Aditivos especiales para jabones</i>	Los <i>supergrasos</i> sirven para conferir una particular suavidad a la espuma; para hacer plásticas las pastillas de jabón y para reducir los efectos de alcalinidad sobre la piel.	Escualeno, lanolina, isoestearil lactato en pequeñas dosis. Otros aditivos son : gomas y resinas, exfoliantes, activa anti-acné, anti-irritantes, talcos, sales, etc.

2.8.4. Procesos de manufactura de los jabones.

Existen principalmente dos tipos de procesos de fabricación del jabón: El proceso de saponificación, el cual puede realizarse por medio de procesos continuos o por partes; el segundo proceso es en el cual las grasas o aceites son hidrolizados con vapor a alta presión para obtener ácidos grasos y glicerina, con una posterior neutralización. Al final de cualquiera de estos procesos se lleva a cabo la adición de aditivos, el secado y la terminación del producto final para salir a la venta. (8)

2.8.5. Tipos de jabones. (9, 10, 38)

Tabla 3. Tipos de jabón y propiedades.

Tipo de jabón	Propiedades
1. Duros	Son pastillas de jabón que se obtienen por saponificación con hidróxido de sodio y mezclas de grasas.
2. Translúcidos.	Se obtienen mediante el control de la fase translúcida por la cual el jabón pasa durante su fabricación, adicionando glicerina y otros polioles. La selección inadecuada de perfumes y colores que pueden afectar la apariencia final.
3. Líquidos	Son jabones potásicos de empaste a base de aceite de ricino y coco. Se presentan lípidos y su viscosidad se obtiene agregando cloruro potásico.
4. Flotantes.	La obtención de éstos es por empaste y agitación mecánica en caliente. Una vez alcanzado el grado de levitación suficiente, se filtran, se dejan gelificar y se moldean. Son más porosos y por tanto, flotan sobre el agua.
5. Transparentes	Se obtienen por empaste, saponificando con hidróxido sódico mezclas de cebo, aceite de: coco, ricino, colofonia y castor; y disolviendo la masa saponificada en disolución de sacarosa, en glicerina (jabones de glicerina), en etanol y otros aditivos. La disolución se filtra, obteniéndose una especie de panes, que tras ser curados, se cortan y se estampan. Son distintos a los productos translúcidos. La calidad y el color de las grasas, aceites y ácidos grasos, así como la cantidad de perfume puede afectar la transparencia del producto terminado.

2.9. Geles.

Existen en el mercado un gran número de productos con el propósito de nutrir, hidratar o proteger la piel, ayudándola a mantenerse en buenas condiciones y protegiéndola de las inclemencias del medio ambiente, tales como: cremas, leches, lociones, gel, etc. (8, 72)

2.9.1. Definición.

Un gel se define como "Preparación semisólida, que contiene el o los principios activos y aditivos, sólidos en un líquido que puede ser agua, alcohol o aceite, de tal manera que se forma una red de partículas atrapadas en la fase líquida. (50)

La USP lo define como un sistema semisólido formado por partículas inorgánicas pequeñas o por moléculas orgánicas de gran tamaño interpenetradas por un líquido.

Estos sistemas semisólidos dispersos donde polímeros o moléculas de cadena larga en la fase interna son capaces de entrecruzarse e interactuar con ellos mismos para entrar en la fase externa dentro de una estructura tipo *red*. Exhiben características intermedias entre los líquidos y los sólidos. (30, 41)

2.9.2. Clasificación. (30, 41)

Tabla 4. Clasificación de los geles con base en su naturaleza coloidal y del solvente.

<ul style="list-style-type: none"> • Fase coloidal 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Orgánicos</i> ➤ <i>Inorgánicos</i> 	<p>Polisacáridos, derivados de celulosa, proteínicos o polipeptídicos, polietileno o sus copolímeros, polímeros o copolímeros sintéticos.</p> <p>Hidróxido de aluminio, silicatos de aluminio y magnesio, aluminio hidratado</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Solvente 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Acuosos</i> ➤ <i>Organogeles o geles anhidros</i> ➤ <i>En emulsión.</i> 	<p>Carbopol, grenetina, geles inorgánicos, metil celulosa, carbómeros, HPMC, PVA, etc.</p> <p>Colágeno en forma natural.</p>

2.9.3. Características de los geles. (30)

Los geles cosméticos se caracterizan por:

- * Claridad
- * Estabilidad
- * Fácil dispersación
- * Fácil aplicación
- * Adecuada absorción
- * Facilidad para eliminarse
- * No tener excesiva dureza
- * No interaccionar con los demás ingredientes o activos.
- * El agente gelante debe ser inerte, seguro y no reactivo
- * Económico y elegante

2.9.4 Propiedades de los geles. (30, 50)

Los geles cosméticos se caracterizan por:

Tabla 5. Propiedades de los geles.

✓ Claridad	<p>Los geles son claros debido a que se encuentran en sistemas de fase simple, es decir, están compuestos de materiales solubles en agua o en aceite. (gel transparente)</p> <p>En los geles opacos, existe una dispersión donde se forman pequeñas gotitas insolubles que esparcen la luz y dejan un producto opaco.</p> <p>Geles traslúcidos. En este caso las partículas dispersadas son muy pequeñas, por lo que no permiten esparcir la luz.</p>
✓ Reología de adelgazamiento por corte	<p>Es la tendencia para aplicar fácilmente, con fricción o presión el gel sobre el sustrato, (piel o cabello).</p>
✓ Poder suspensor.	<p>Es la resistencia inicial al flujo del gel, cuando se aplica una fuerza. Es un factor determinante en la actividad suspensora, un parámetro importante para mantener una mezcla homogénea de activos y mantener suspendidas partículas que puedan dar una mejor presentación al producto.</p>
✓ Viscosidad.	<p>Propiedad física que caracteriza la resistencia al flujo de los fluidos sencillos. Se define también como la fuerza por unidad de área, la cual es proporcional a la disminución de la velocidad con la distancia.</p> <p>En geles es la resistencia que ofrece cuando se le aplica una fuerza interna que tiende a deformarlo.</p> <p>Es un parámetro importante, ya que puede influir en la adhesión que tiene el gel sobre el sustrato y el efecto de los activos sobre estos</p>
✓ pH	<p>Factor importante para desarrollar la viscosidad necesaria en el gel, especialmente en aquellos que son formados por polímeros sintéticos ácidos.</p> <p>En piel, el pH recomendado para la mejor absorción de productos es 5.5 aunque para pieles sensibles se manejan pH en intervalo hasta 7.0</p>
✓ Tixotropía.	<p>Es la disminución en la viscosidad de un gel por efecto de una fuerza, seguida por una recuperación gradual cuando se retira este esfuerzo. Es decir, es una medida de fortaleza del gel, mientras más grande es el valor, más baja es la fortaleza del gel y hay mayor facilidad de aplicación del producto. Es dependiente del tiempo</p>

2.9.5. Principales componentes que conforman un gel cosmético. (30, 72)

Los principales componentes son:

- * Agente dispersante
- * Formadores de gel.
- * Conservador
- * Neutralizante
- * Otros

Tabla 6. Usos y ejemplos de los componentes de un gel.

Material	Ejemplo.	Uso
Activos	Extracto de manzanilla, Kiwi, vitaminas E, C y A, colágeno, elastina, alantoína, aloe vera, etc.	Como antiinflamatorios, antioxidantes, antienvejecimiento, anti-irritante, etc.
Formadores de gel (carbómeros.)	Carbopol, ultrez 10, ETD2020, ETD 2001	Polímeros del ácido acrílico, agente espesante, estabilizador de emulsiones, agente suspensor, bajas concentraciones requeridas, estabilidad al producto, resistencia al ataque de microorganismos, ahorro en proceso, versatilidad de uso
Ajustadores de pH	Ácido cítrico, NaOH, etc	Para modificar la concentración de iones hidrógeno en el gel.
Agentes secuestrantes	EDTA	Ayudan a captar iones, que pueden causar la disminución de la viscosidad en el producto.
Antioxidantes.	BHT, aceite de germen de trigo, ácido ascórbico, ácido cítrico, bisulfitos de sodio, BHA, EDTA.	Evitan la oxidación principalmente de extractos activos naturales
Conservadores	Metil y propilparabeno, kathon., imidazolidinil urea, alcohol benéfico, diazolidinil urea, ácido benzóico, iodopropinilbutil carbamato, DMDM hidantoína, etc	Son muy recomendados, ya que los productos de tratamientos, son más propensos al ataque microbiológico
Exfoliantes	Cáscara de nuez molida, pumice, etc.	Son naturales o sintéticos. Eliminan células muertas e impurezas.
Fase dispersora.	Agua, aceites, alcohol etílico, etc.	Se debe elegir según la solubilidad y grado de liberación del activo
Humectantes y emolientes.	Propilenglicol, glicerilmetacrilato, glicerina, butilenglicol, etc.	Favorecen la fricción del masaje y protegen de la resequeidad producida por algunos activos o solventes.
Otros.	Fragancias y colorantes diversos, kiwi, fresa, algas marinas, coco, manzanilla, etc.	Productos naturales, colorantes, fragancias, resinas, tensoactivos, filtros solares.

2.9.6. Geles para el cuidado y limpieza de la piel. (30)

Se debe tener especial cuidado en el uso de productos cosméticos sobre la piel, ya que estos pueden causar algún tipo de reacción dañina o de oclusión.

Existen geles: limpiadores, exfoliantes, humectantes, nutritivos, con filtros solares, de tratamiento corporal.

La tendencia actual es la elaboración de productos con aplicaciones específicas, en los cuales se utilicen activos e ingredientes de origen natural, que puedan ser absorbidos por piel, y tener un mejor efecto sobre ella. Es por eso la tendencia al uso de geles, en los cuales se manejan altas cantidades de agua, y muchos activos son compatibles con ese medio.

Se han desarrollado cosméticos que ocupan productos naturales con la ventaja de disminuir el uso de excipientes o principios activos inadecuados y que pueden dañar la piel. Ejemplos de estos productos tenemos: plantas y sus derivados, verduras (aguacate, zanahoria, pepino, etc.), frutas (fresa, Kiwi, papaya, coco, etc.), productos marinos (aceite de ballena, algas marinas, sales, y concha nácar, entre muchos otros), etc.

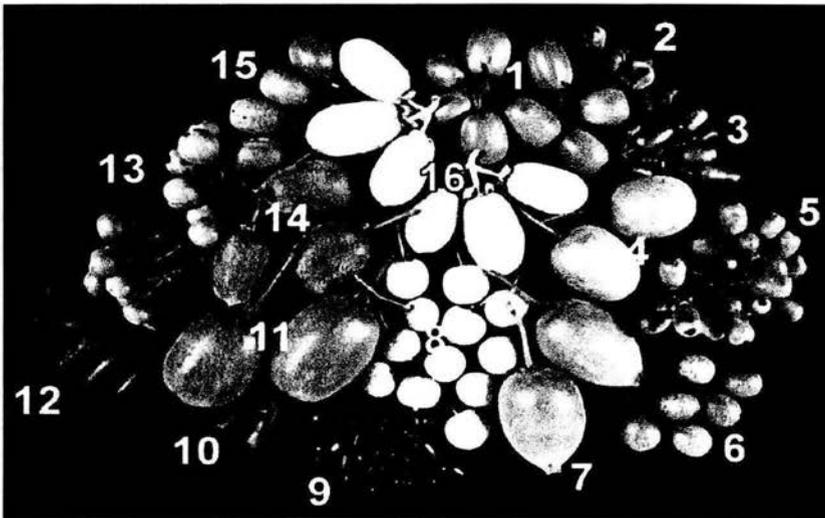
2.10. Productos naturales.

2.10.1. Kiwi (*Actinidia deliciosa*).

La producción de la fruta del Kiwi se ha expandido en muchos países y ha tenido un atractivo incremento de atención por parte de los investigadores. El Kiwi es un fruto que nace de una planta enredadera escalante nativa de China. Esta fue introducida a Nueva Zelanda en el año de 1900's y en años recientes, ha sido establecido en muchos países principalmente Estados Unidos (California), Francia e Italia. En México, (Veracruz y Tabasco principalmente) impulsa los cultivos no tradicionales de Kiwi debido a la gran cantidad de programas para impulsar el conocimiento e investigación de todo lo relacionado con el cultivo del fruto y la producción de éste. (20, 37, 57, 70, 71)

2.10.2. El género *Actinidia*.

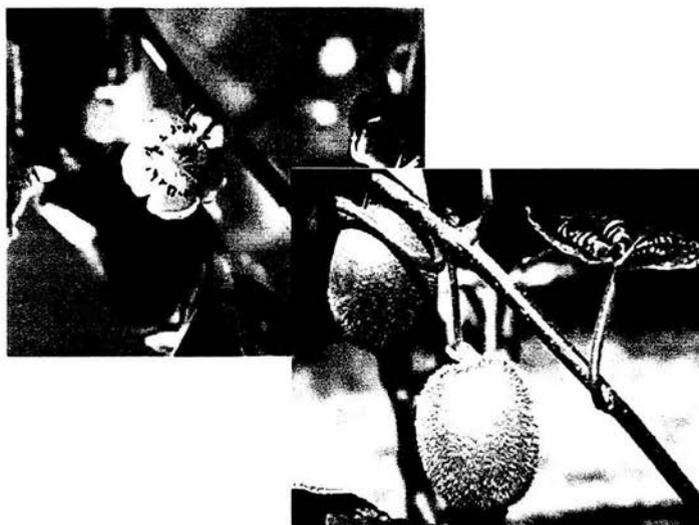
El género *Actinidia* contiene cerca de 60 especies (13). El género es variable, al igual que las especies individuales, y mucha de esta diversidad es potencialmente útil (14). Todas las especies de *Actinidia* son perennes, sobre todo de hojas caducas aunque algunas de áreas más calientes son imperecederas. Las frutas de las varias especies de *Actinidia* se definen como bayas: son carnudas, horticulturalmente, sin embargo, exhiben gran diversidad (fig. 2). La fruta puede crecer sola, en manojos pequeños de tres a cinco frutas, o a veces en manojos que contienen hasta 30 o más. Varían de tamaño, forma, pilosidad, y color externo. La carne puede también variar en color, jugosidad, textura, y la composición. Las frutas de ciertas especies no son comestibles o, en el mejor de los casos, desagradables (fig. 3). (15, 16, 37, 47, 57, 70, 71)



Diversidad de la fruta en *Actinidia*, con Kiwi comercial, *A. deliciosa* Hayward para la comparación. I

- | | | |
|---------------------------|----------------------------|---|
| 1. <i>A. rufa</i> | 2. <i>A. melanandra</i> | 3. <i>A. glaucophylla</i> |
| 5. <i>A. latifolia</i> | 6. <i>A. indochinensis</i> | 7. <i>Anthocephalus chinensis</i> ' Hort IÃ ' |
| 9. <i>A. arguta</i> | 10. <i>A. fulvicoma</i> | 11. <i>A. deliciosa</i> ' Hayward |
| 13. <i>A. guilinensis</i> | 14. <i>A. Setosa</i> | 15. <i>A. Chrysantha</i> |

Figura 2. Diversidad en la fruta de *Actinidia*



Familia: *Actinidiaceae*.

Hábito: árbol o lianas leñosas

Género: *Actinidia ssp.*

Porte: trepador

Orden: Theales, subclase Dilleniidae

Follaje: caduco

Nombre científico: *A. chinensis*, *A. deliciosa*

Floración: verano

Nombre común: Kiwi

Crecimiento: lento

Categoría: arbusto frutal

Plantación: principios de otoño o primavera.

Fig. 3. Plantas, flores y frutos del género Actinidia.

2.10.3. Estructura de los frutos.

Morfología. El Kiwi es una fruta pequeña, ovoide y semiglobosa, el largo y ancho varía dependiendo del cultivo. La epidermis es de color café ya que contiene depósitos de taninos y la superficie está cubierta por pelo. Internamente, la fruta tiene un corazón blanco que recorre todo el largo del Kiwi y está rodeado por un pericarpio interno translúcido. Esta región contiene semillas negras rodeando el corazón. Los pericarpios contienen clorofila, dando a los frutos su exclusivo interno color verde. Puede contener de 1400 a 1500 semillas y puede variar en tamaño, forma y grosor de la fruta y del pelo; el color de la carnosidad

varía de verde brillante, verde limón claro, oscuro o amarillo intenso. El fruto es dulce, muy aromático y con sabor reminiscente de fruta subtropical. (13, 16, 35, 37, 43, 57, 70, 71, 75).

2.10.4. Composición de los frutos maduros del Kiwi.

Tabla 7. Datos nutricionales. (35, 37, 58 – 62, 65, 67, 68, 72, 78)

Constituyentes	Contenido (mg/100g de fruto fresco)	Constituyentes	Contenido (mg/100g de fruto fresco)
Porción comestible	90 – 95 %	Magnesio	10 – 20
Agua	82 – 86 %	Hierro	0.2 – 1.2
Fibra	1.1 – 3.2 %	Zinc	0.08 – 0.32
Sólidos solubles	12 – 17 %	Manganeso	0.07 – 0.2
Compuestos pectídicos.	0.2 – 0.9 %	Nitrógeno	93 – 163
pH	3.55 – 4.65	Fósforo	22 – 40
Lípidos	70 – 900	Sulfuro	13 – 30
Mucílagos	150	Sodio	2.8 – 4.7
Clorofila	0.2 – 0.3	Boro	0.2 – 0.37
Calorías	42 – 66 kcal/100g	cobre	0.06 – 0.3
Proteínas	0.08 – 1.6 %		
Carbohidratos	8 – 18 %	Vitaminas:	
Ácidos orgánicos	1.3 – 3 %	Vitamina A	0.05
Ácido cítrico	1.0 – 1.6 %	Piridoxina (B ₆)	0.15
Cenizas	450 – 740	Ácido ascórbico (C)	75 – 203
Oxalato	64	Vitamina E	0.13 – 930
Taninos	50 – 84	Ácido nicotínico	0.0 – 0.5
Minerales:		Riboflavina	0.01 – 0.05
		Tiamina	0.014 – 11.1
Potasio	200 – 45		
Cloruros	030 – 65		
Calcio	16 – 51		

2.10.5. Almacenamiento.

La mejor protección del fruto del Kiwi después de 6 horas de ser cosechado es ponerlo a temperatura de -2.0 a 0°C . La pérdida de agua del Kiwi durante largos periodos de tiempo de almacenamiento da como resultado frutos arrugados y marchitos, particularmente a temperaturas por encima de 1.0°C . Para evitar tal fenómeno se recomienda empaquetar los frutos en material de empaque de polietileno, en el cuarto de almacenamiento se debe de mantener una humedad entre 90 y 95 % con flujo de aire, y una atmósfera controlada de 5-

6% de CO₂, y 2 - 3% de O₂ y 0 °C. El Kiwi es muy sensible al etileno. Por lo que durante el empaque y almacenamiento, el fruto debe ser protegido y evitar cualquier exposición con este gas. (15, 27, 35, 37, 57, 70, 71)

2.10.6. Usos del Kiwi. (35, 37, 59-62, 65-68, 72, 74, 78, 84)

Los extractos de bayas han sido usados como remedios herbolarios o productos farmacéuticos desde hace mucho tiempo. Sin embargo, muy poco se sabe acerca de los compuestos activos o sus mecanismos de acción. En años recientes, se ha retomado el interés en la elucidación de las propiedades medicinales y la naturaleza de la actividad fitoquímica de estas bayas.

a) Propiedades nutricionales.

- ✓ Provee el 150 % de la dosis recomendada de Vitamina C;
- ✓ Es una excelente fuente de beta-carotenos;
- ✓ Proporciona potasio calcio, fósforo, magnesio, hierro;
- ✓ Provee el 10 % de la vitamina E que el organismo necesita por día.

b) Propiedades medicinales.

Al igual que otras bayas, presenta efectos:

- ✓ Antisépticos;
- ✓ Antiinflamatorio;
- ✓ Anticancerígeno (cáncer de próstata, de pulmón, de piel, mama, colon y recto);
- ✓ Capacidad antioxidante;
- ✓ Mejora el sistema inmunológico;
- ✓ Es estimulante de la memoria y en funciones cerebrales;
- ✓ Cicatrizante;
- ✓ Diurético;
- ✓ Previene la degeneración macular;
- ✓ Ayuda en formación de la piel, y en los órganos reproductores;

- ✓ Contribuye a la formación de células rojas;
- ✓ Efecto calmante en muchas personas;
- ✓ Acción laxante;
- ✓ Es útil en caso de hipercolesterolemia;
- ✓ Ayuda a la digestión;
- ✓ Como antioxidante se le atribuyen propiedades rejuvenecedoras.

c) Usos en la industria cosmética.

- ✓ Debido al aporte de vitaminas A, B, C, E, etc, se usa como aportador de vitaminas
- ✓ Cosméticos con actividad de antioxidante y protector;
- ✓ Como hidratante.

2.10.7. Mecanismo de acción del Kiwi. (35, 37, 58, 61, 62, 64, 69, 80, 82, 83)

Es posible que los supuestos efectos benéficos para la salud que aporta este fruto estén relacionados con sus propiedades antioxidantes, atribuibles no solo a la vitamina C si no a la existencia de otras sustancias bioactivas, que evitan el daño en el DNA inducido por el peróxido de hidrógeno. Los extractos de estas bayas son ricos en flavonoides y otros compuestos con propiedades antioxidantes. Las propiedades de antocianinas, otros flavonoides y ácidos fenólicos son eliminadores e inhibidores de la peroxidación de lípidos han sido descritos por muchos investigadores. En recientes estudios, Constantino et al. reportaron la actividad antirradical de varios extractos de bayas, frente a radicales superóxidos generados químicamente. Los extractos mostraron actividad inhibitoria frente a xantinas oxidasas, enzimas que inician la formación de radicales libres a nivel celular.

Hoy en día, se realizan cosméticos utilizando productos naturales como aditivos, aprovechando sus propiedades físicas, químicas, biológicas, etc. Los cuales se deben de probar para verificar su funcionamiento y seguridad. En México, existe reglamentación por parte de la Secretaría de Salud y pruebas reportadas en la literatura que se deben de realizar para asegurar la calidad sanitaria y funcional.

2.11 Control de calidad para productos cosméticos. (gel y jabón).

2.11.1. Pruebas para ambos productos. (24, 25, 49, 50-54)

De acuerdo a la Ley General de Salud y el Diario Oficial de la Federación, los fabricantes de perfumería y belleza son responsables de la calidad sanitaria de los productos que elaboran. Estas pruebas se realizan con el fin de determinar las propiedades físicas, químicas, biológicas y microbiológicas de un producto al momento de ser fabricado y garantizar la conservación de éstas por un tiempo determinado.

Para comprobar que este tipo de productos no causen daño a la salud deberán llevarse a cabo las siguientes pruebas: Índice de irritación primaria dérmica, índice de irritación ocular y controles microbiológicos (tabla 9).

Tabla 8. Pruebas generales para la evaluación de cosméticos.

✓ Descripción	Apariencia física del producto.
✓ Características organolépticas	Descripción de color, olor y textura al tacto del producto.
✓ pH	Se basa en la medición de la actividad de los iones hidrógeno, empleando un aparato potenciométrico.
✓ Límites microbianos	Conjunto de pruebas cuyo objetivo es evaluar la calidad sanitaria de productos farmacéuticos, mediante el recuento de organismos mesófilos aerobios, hongos filamentosos, levaduras y microorganismos objetables en dichos productos.
✓ Ciclado térmico.	La finalidad de las pruebas de ciclado es observar si el producto no sufre cambios en sus características originales después de ser sometido a cambios de temperatura de 4°C a 40°C.
✓ Pruebas de irritabilidad ocular	Se evalúa la respuesta a la instilación de una sustancia en el ojo de un conejo.
✓ Prueba de irritación en piel.	Pone de manifiesto las reacciones inflamatorias locales que se presentan después de la aplicación única de una sustancia, sobre piel intacta y piel erosionada de conejos albinos previamente rasurados.
✓ Eficacia de conservadores	Demostración de la efectividad del sistema preservativo del preparado farmacéutico.

2.11.2 Pruebas para la evaluación de jabón. (1, 2, 33)

Tabla 9. Pruebas para jabón.

➤ Cantidad de espuma	Verificación de la producción o ausencia de espuma del jabón, teniendo como cometido principal para el consumidor satisfacer su necesidad psicológica de limpieza.
➤ Calidad de espuma	Tipo de espuma que se forma cuando el jabón es sometido a la acción mecánica del baño. Espuma abierta o cerrada (cremosa).
➤ Dureza	Es la resistencia que ofrecen las barras de jabón a una presión física.
➤ Índice de desgaste	Determina en cuanto tiempo se termina la barra de jabón bajo condiciones normales de uso.
➤ Reblandecimiento	El reblandecimiento es la parte indeseable del jabón resultado de la hidratación de éste por ponerlo en sitios con mucha humedad. Esta prueba se realiza para determinar la cantidad de jabón que se pierde o se reblandece por estas condiciones ambientales.
➤ Grietas o quebrantamiento.	En este punto se evalúa el quebrantamiento que sufre un jabón después de ser expuesto al agua o a altas temperaturas y dejándolo secar posteriormente para observar si presenta o no grietas.
➤ Partículas insolubles	Esta técnica sirve para evaluar la aparición de manchas o puntos sobre el jabón debidas a partículas o jabón insolubles formados durante la manufactura.
➤ Poder detergente o limpiador	Sirve para comprobar que los agentes tensoactivos realizan su función de limpieza.

2.11.3. Pruebas para la evaluación del gel. (50)

Tabla 10. Pruebas para gel.

❖ Viscosidad	Medición de la resistencia que ofrece un flujo, cuando se le aplica una fuerza interna que lo induce al movimiento, bajo condiciones establecidas.
❖ Densidad aparente	Determinación del volumen ocupado por una masa conocida.
❖ Densidad relativa	Se basa en la relación que existe, entre el peso de un volumen de una sustancia y el peso del mismo volumen de agua a una temperatura dada.

III. Objetivos.

Objetivo general.

- ❖ Conocer y aplicar las propiedades del fruto del Kiwi (*Actinidia deliciosa*) para desarrollar un jabón y un gel faciales para obtener productos cosméticos de calidad utilizando excipientes y activos que cumplan con la normatividad establecida para tal efecto por la Secretaría de Salud en México.

Objetivos particulares.

- ❖ Realizar una revisión bibliográfica que sustente las propiedades del Kiwi para poderlo utilizar en diferentes formas cosméticas.
- ❖ Tratar el fruto del Kiwi mediante el uso de diferentes técnicas de desecación para poderlo utilizar en diversas formas cosméticas.
- ❖ Establecer especificaciones de un gel y jabón faciales de Kiwi de acuerdo a lo reportado en la literatura.
- ❖ Llevar a cabo estudios de compatibilidad con el Kiwi como activo y los excipientes para evitar la interacción inadecuada entre ellos y poder utilizarlos en el gel o el jabón faciales, según la forma cosmética a desarrollar.
- ❖ Determinar la concentración adecuada de antioxidante-quelante mediante un diseño de experimentos para evitar la oxidación del Kiwi en el jabón y el gel.
- ❖ Obtener un jabón de Kiwi estable, de calidad, sin alteraciones de sus características organolépticas y función cosmética, mediante el cumplimiento de la normatividad establecida para tal efecto por la Secretaría de Salud en México.
- ❖ Desarrollar un gel facial utilizando el fruto de Kiwi que cumpla con las especificaciones reportadas en la literatura.
- ❖ Establecer la concentración de trietanolamina mediante ensayos de monitoreo para obtener el pH y viscosidad en el gel de Kiwi.
- ❖ Desarrollar un gel facial exfoliante, vitaminante y humectante utilizando el fruto de Kiwi que cumpla con las especificaciones establecidas en la normatividad para tal efecto en la Secretaría de Salud y en la literatura.

IV. Hipótesis.

Hipótesis general.

- El kiwi, al tener una gran cantidad de ácido ascórbico, es propenso a la oxidación ambiental, por lo que estabilizándolo mediante la eliminación de agua; desactivando las enzimas que aceleran el proceso de oxidación del fruto; controlando los factores físicos y químicos que interactúan con el fruto, evitando el contacto con la luz y agregando sustancias antioxidantes se podrán obtener productos cosméticos con características organolépticas agradables a la vista del cliente y con una alta calidad en su función.

Hipótesis particulares.

- Si tratamos el Kiwi mediante el uso de técnicas de desecación, podremos obtener una sustancia activa de aspecto agradable, que conserve sus propiedades físicas, químicas y biológicas para poder ser ocupado en diversas formas cosméticas.
- Al realizar estudios de compatibilidad entre excipientes-fruto desecado, se detectarán aquellos que aceleren o retarden el proceso de oxidación y descomposición del Kiwi, obteniendo una formulación que nos lleve a obtener un producto cosmético estable.
- Si adicionamos un sistema antioxidante-quelante estable, efectivo en un intervalo amplio de pH y en la concentración adecuada a la formulación, se retrasará el proceso de oxidación.
- En el caso del jabón, si mantenemos un pH lo más cercano posible al neutro, disminuirán las reacciones de hidrólisis, que forman radicales libres y desencadenan las reacciones de oxidación, además se evitará lesionar la piel.
- Si cumplimos con la normatividad establecida por la Secretaría de Salud en México para productos cosméticos, se obtendrá un jabón de Kiwi estable, de calidad, sin alteraciones de sus características organolépticas y función cosmética.

- Aprovechando las características físicas del Kiwi, como la cantidad de vitaminas y de agua que tiene, obtendremos un hidrogel con características fisicoquímicas apropiadas.
- Utilizando la mínima cantidad de excipientes necesarios como sustancias antioxidantes, estabilizadores de pH, conservadores y aditivos indispensables para humectar e hidratar el cutis, serán nulas las reacciones no favorables al producto cosmético.
- Mediante ensayos de monitoreo agregando por intervalos trietanolamina se podrá establecer la concentración de ésta y así obtener el pH y viscosidad adecuadas en el gel de Kiwi.
- Cumpliendo con las especificaciones establecidas en la normatividad para tal efecto en la Secretaría de Salud y en la literatura se podrá desarrollar un gel facial exfoliante, vitaminante y humectante utilizando el fruto de Kiwi.

V. Equipo, material y reactivos.

Reactivos Biológicos.

Se utilizaron 6 conejos albinos sexo indistinto de la cepa Nueva Zelanda con peso entre 2 – 3.5 kg. Sin daño en piel y ojos. Todos los animales provenientes del Bioterio de la facultad de Química y no fueron sometidos a experimentación previa. Los animales se mantuvieron en un lugar cerrado, en jaulas individuales de acero inoxidable, con acceso libre de agua y alimento. (Conejina)

Equipo.

- * Balanza analítica Mettler Toledo AG 204
- * Esterilizadora
- * Horno J. M. Ortiz
- * Incubadora
- * Parrilla eléctrica con agitador magnético. Corning
- * Picnómetro.
- * Potenciómetro Orion Research model 301
- * Rasuradora de uso veterinario.
- * Refrigerador Mabe.
- * Ultraturrax
- * Viscosímetro Brookfield "RV"

Material de vidrio.

- * Frascos viales de 5 mL
- * Matraces aforados de 10, 50 y 100 mL
- * Matraces erlenmeyer de 250 Y 1000 mL
- * Pipetas graduadas de 1, 5 y 10mL
- * Probetas de 10, 50 y 100 mL
- * Tubos de ensaye de 16 x 150 c/ tapón
- * Vasos de pp. de 50, 100, 250, 600 y 1000 mL
- * Vidrios de reloj

Material de laboratorio.

- * Cápsula de porcelana con pistilo
- * Cajas petri
- * Cronómetro
- * Espátulas cromo-níquel
- * Papel parafilm
- * Perilla de succión
- * Piseta
- * Termómetro

Material diverso.

- * Cepos
- * Charolas para desecar
- * Cuchillo
- * Gasas estériles
- * Lupa
- * Moldes de vaciado
- * Papel aluminio
- * Regla de 30 cm
- * Tela adhesiva
- * Tela 16 x 20 cm

Reactivos.

- | | |
|-------------------------------------|-------------|
| * Ac. cítrico. | G. R |
| * Aceite de almendras. | G. R |
| * Aceite de coco. | G. R |
| * Agua destilada. | |
| * Carbopol 940. | G. R |
| * Colorantes para tinción de Gram | |
| * Cloroformo | J. T. Baker |
| * EDTA. | G. R |
| * Fosfato de calcio. | J. T Baker |
| * Glicerina. | G. R |
| * Jabón de glicerina. | G. R |
| * Kiwi | |
| * Lauril sulfato de sodio. | G. R |
| * Lecitina | |
| * Medios caldos Lethen y sabouraud. | BIOXON |
| * Nipagin. | G. R |
| * Nipasol. | G. R |
| * Polisorbato 80. | G. R |
| * Silicona. | G. R |
| * Sol. neutralizante | |
| * Sulfato de sodio. | J. T Baker |
| * Sulfito de sodio. | J. T Baker |
| * Trietanolamina. | G. R |
| * Vitaminas A, E, C. | G. R |

VI. Especificaciones propuestas para el jabón de Kiwi

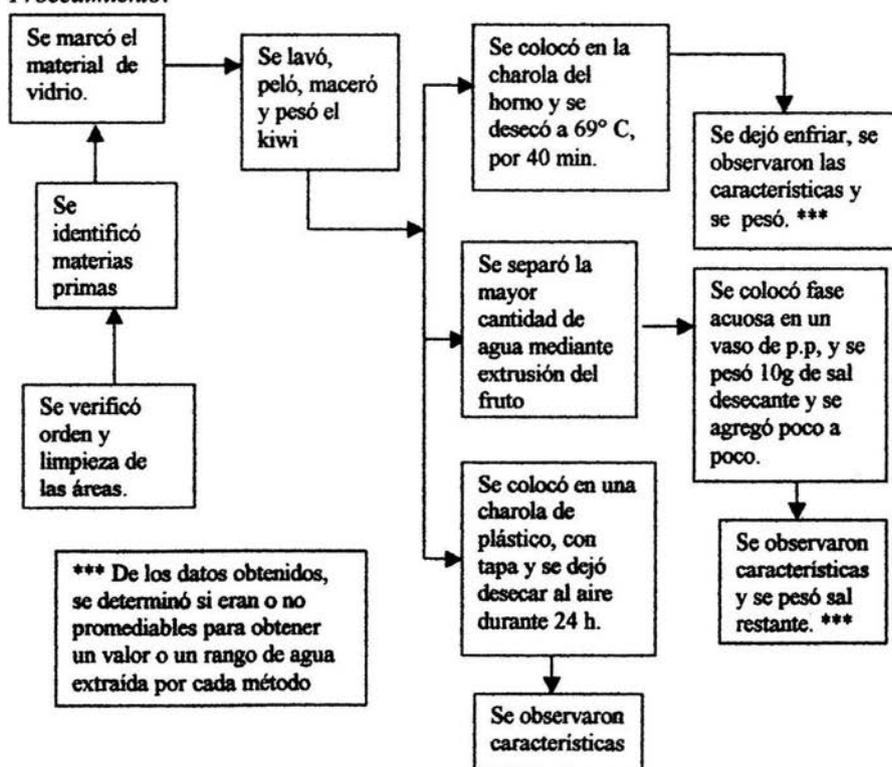
	<i>Referencias.</i>
❖ Apariencia: pastilla o barra de jabón sólida, transparente, no homogénea por la presencia de material frutal.	<i>Propuesta por nosotros, 49, 55.</i>
❖ Color: verde, característico del fruto	<i>Propuesta por nosotros, 49, 55.</i>
❖ Olor: característico del Kiwi	<i>Propuesta por nosotros, 49, 55.</i>
❖ pH: 7.0 - 10.0	50.
❖ Poder detergente: 7.0 – 10.0%	33.
❖ Cantidad de espuma: 6.0 – 9.0 cm	33.
❖ Calidad de espuma: cerrada.	33.
❖ Índice de desgaste: el mínimo requerido	2.
❖ Reblandecimiento: el mínimo necesario	2.
❖ Partículas insolubles: no observables	2.
❖ Quebrantamiento: no presente.	2.
❖ Límites microbianos: < 1000 μ os / g, ausencia de patógenos.	41, 49, 50.
❖ Prueba de irritabilidad en ojos: de no irritante a ligeramente irritante	50, 51, 53.
❖ Prueba de sensibilidad en piel: de no irritante a ligeramente irritante	50, 51, 53.
❖ Estabilidad: conservar las características y los valores de las determinaciones realizadas antes de la prueba de ciclado y después de ésta.	51, 52.
❖ Limpieza: buena (eliminación de la suciedad).	33
❖ No irritante para ojos y piel.	50, 51, 53.
❖ No deje sensación de resequedad.	<i>Propuesta por nosotros</i>
❖ Excelente sensación de suavidad y humectación.	<i>Propuesta por nosotros</i>

VII. Desarrollo para el jabón de Kiwi.

7.1. Desección del producto natural.

Métodos de eliminación del agua al máximo de la fruta, siendo los más frecuentes: la deshidratación al aire libre, rocío, aire, vacío, congelación y deshidrocongelación; que permiten inhibir el crecimiento de microorganismos e inactivar enzimas. Se debe de controlar la velocidad a la que va a tener lugar el proceso, ya que la eliminación de humedad excesivamente rápida en las capas externas puede provocar un endurecimiento de la superficie, impidiendo que se produzca la correcta deshidratación del producto. (56, 76, 77, 81). Por lo que se realizó la prueba de tres métodos de desecación: horno, deshidratación al aire y sales.

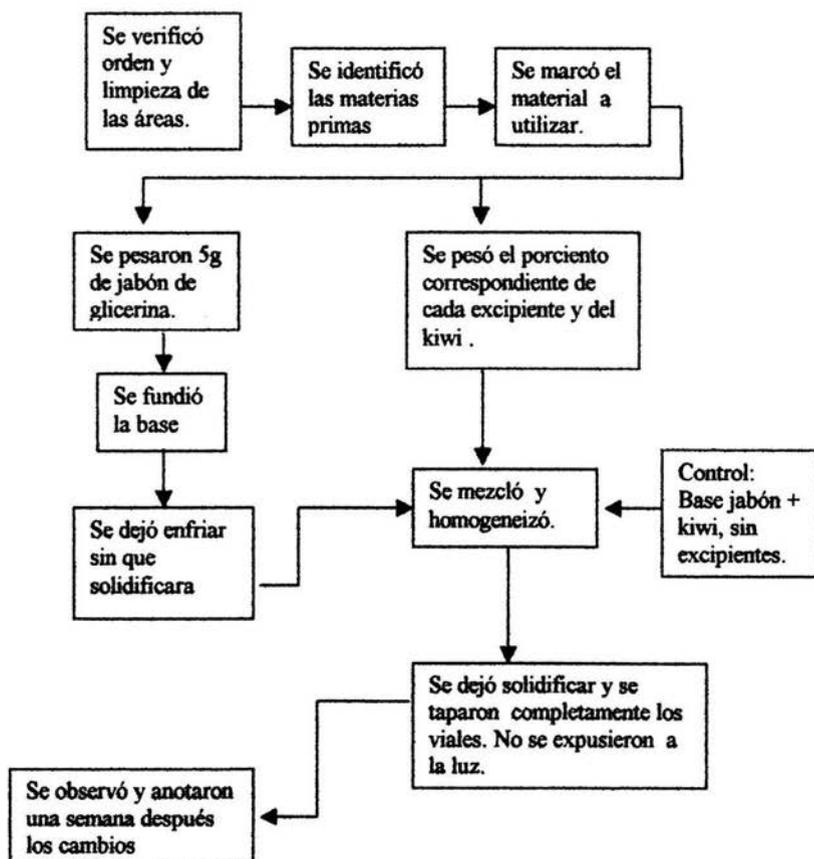
Procedimiento.



7.2. Compatibilidad entre la base de jabón, kiwi y excipientes.

Se determinaron las posibles interacciones entre el fruto, la base de jabón y los excipientes, para evitar cambios o alteraciones en la formulación. Se llevó a cabo en condiciones normales de temperatura y humedad, protegiendo los frascos viales con las muestras de la luz solar. Cada ensayo se realizó por triplicado para poder obtener resultados confiables. (22)

Procedimiento.



7.3. Reformulaciones piloto. (4, 11, 18, 33, 38,39, 44, 46)

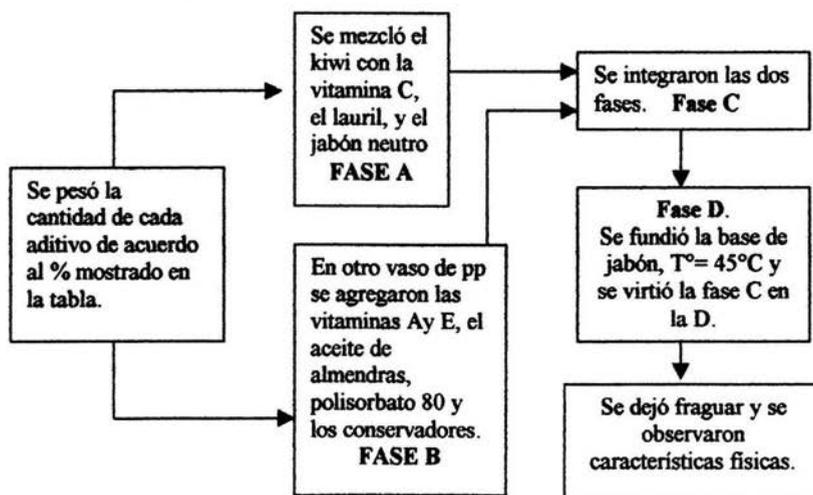
Una vez que se eliminaron de la formulación los aditivos que causaban alteraciones, se realizaron las primeras reformulaciones piloto. Con el fin de observar las variaciones que se tenían en la formulación después de ya no adicionar los aditivos que causaron problemas. Se realizaron lotes piloto ocupando los extractos de Kiwi obtenidos mediante los tres métodos de eliminación de agua.

Procedimiento.

Tabla 11. Por ciento de excipientes para la formulación de los tres lotes piloto.

Formulación:	Original	Pilotos
Excipientes	%	%
Kiwi	20	✓ **
Vit A	0.05	✓
VitE	0.05	✓
Vit C	0.1	✓
Conservadores	0.3	✓
Lauril Sulfato de sodio	1.0	✓
EDTA	0.005-0.1	✓
Sulfito de sodio	0.01-1.0	✓
Ácido cítrico.	0.3-2.0	✓
Aceite de almendras	10	✓
Polisorbato 80	10	X
Jabón neutro	20	X
Base de jabón. cbp	250g	✓

**Desecado con sales o en el horno.

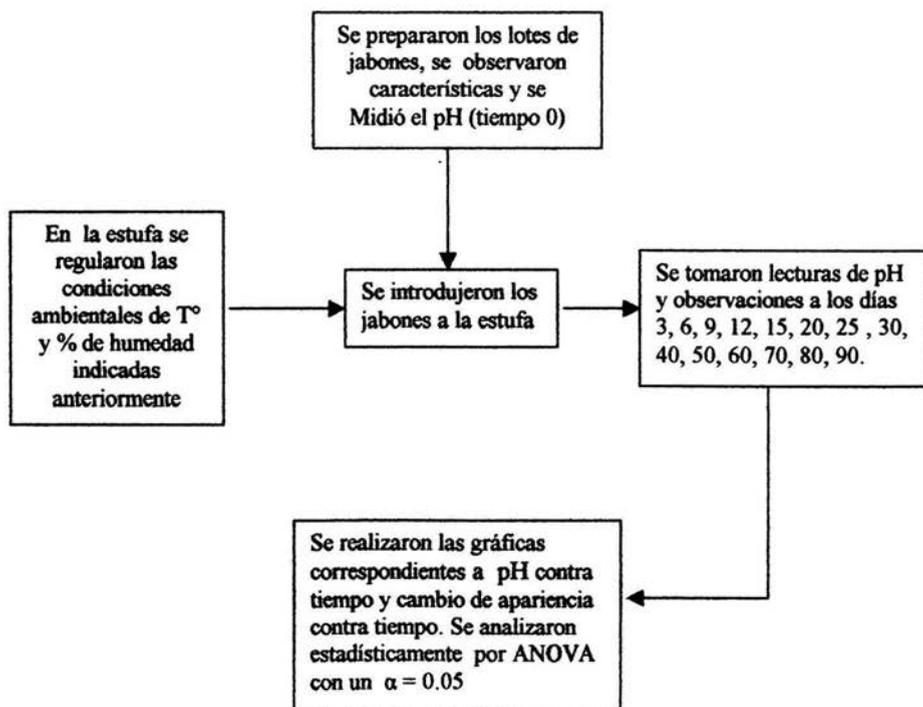


7.4. Prueba de estabilidad y monitoreo de pH (jabones piloto).

Esta prueba provee la evidencia documentada de la variación de las características físicas (apariencia del producto) y químicas (pH) del producto con respecto al tiempo bajo la influencia de factores ambientales como: temperatura, humedad y luz. Determinar cual de los tres métodos de desecado presenta mejor estabilidad

Las condiciones de estabilidad acelerada a las cuales fueron sometidos los tres lotes pilotos fabricados usando los tres tipos de extractos de kiwi obtenidos mediante los tres métodos de desecación mencionados en el punto 5.3.1 fueron: $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ con 75% de humedad relativa $\pm 5\%$. (25, 50, 52).

Procedimiento.



7.5. *Diseño de experimentos.* (26, 28, 29, 32, 34, 45)

El diseño de experimentos se realizó para planear el experimento de tal y se obtuvieran los datos apropiados, con el menor número de experimentos, los cuales fueron analizados por métodos estadísticos para obtener conclusión objetiva y válida. Se investigaron todas las posibles combinaciones de los niveles de los factores.

Planteamiento del diseño experimental.

Se propuso un diseño factorial 2^2 , con el cual se deseaba obtener una adecuada protección contra la oxidación de la formulación cosmética y la no presencia de partículas insolubles de ácido cítrico.

El diseño experimental propuesto (tabla) tiene dos niveles que se codifican como -1 para el nivel bajo y $+1$ para el nivel alto y dos factores, A: concentración de ácido cítrico y B : concentración de sulfito de sodio (ambos en %).

Tabla 12. Niveles y factores del diseño experimental.

	A	B
	% ácido cítrico	%sulfito de sodio
-1	0.5	0.5
+1	1.0	1.0

La tabla muestra el diseño factorial (2^2) completo para los cuatro experimentos a realizar.

Tabla 13. Diseño experimental.

Experimentos.	A	B	K1	K2	K3
1	- (0.5)	- (0.5)	/		
2	+ (1.0)	- (0.5)			
3	- (0.5)	+ (1.0)			
4	+ (1.0)	+ (1.0)			

Donde K1, K2, y K3 son los resultados por triplicado obtenidos de las formulaciones de acuerdo a la siguiente escala:

Valor	Observación.
❖ 1	Jabón con oxidación, y precipitados.
❖ 2	Barra oxidada sin precipitados.
❖ 3	Jabón no oxidado, sin o mínimo de precipitación.
❖ 4	Jabón no oxidado, y mediana precipitación.
❖ 5	Barra no oxidada, con precipitación muy abundante.

Para el cálculo del análisis de varianza se consideró como:

Hipótesis nula

$$H_0 = E = 0$$

Hipótesis alternativa.

$$H_1 = E \neq 0$$

Esto es:

El efecto del factor es cero (concentraciones inadecuadas del par antioxidante-quelante; no hay efecto antioxidante)

El efecto de un factor es diferente de cero (Concentraciones adecuadas de quelante-oxidante, hay efecto antioxidante)

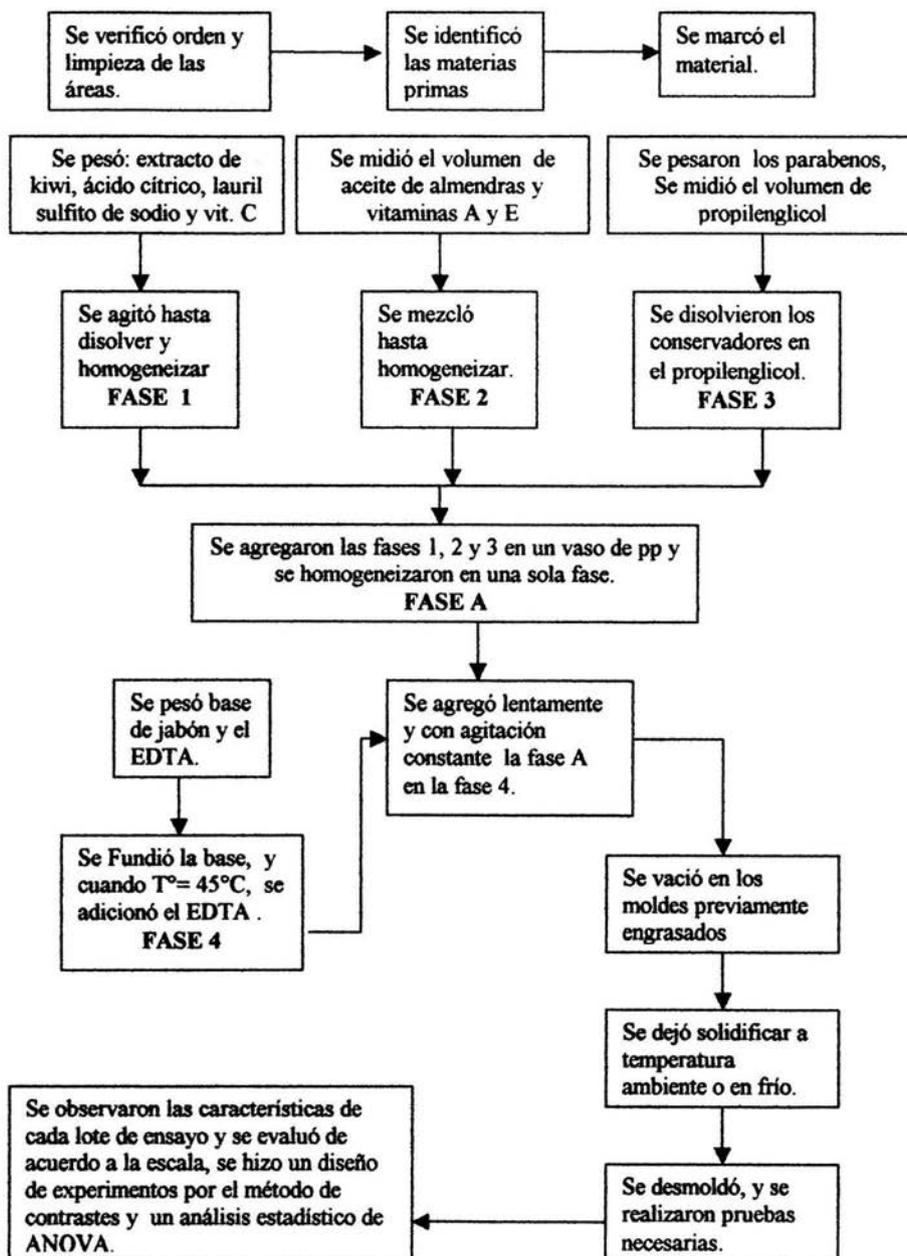
Donde los factores experimentales que se evaluaron son:

A: concentración de ácido cítrico.

B: concentración de sulfito de sodio.

Las hipótesis se contrastó contra cero, ya que el objetivo era detectar las concentraciones adecuadas de los factores para obtener un efecto significativo (evitar o retrasar la oxidación del producto) contra la respuesta analítica.

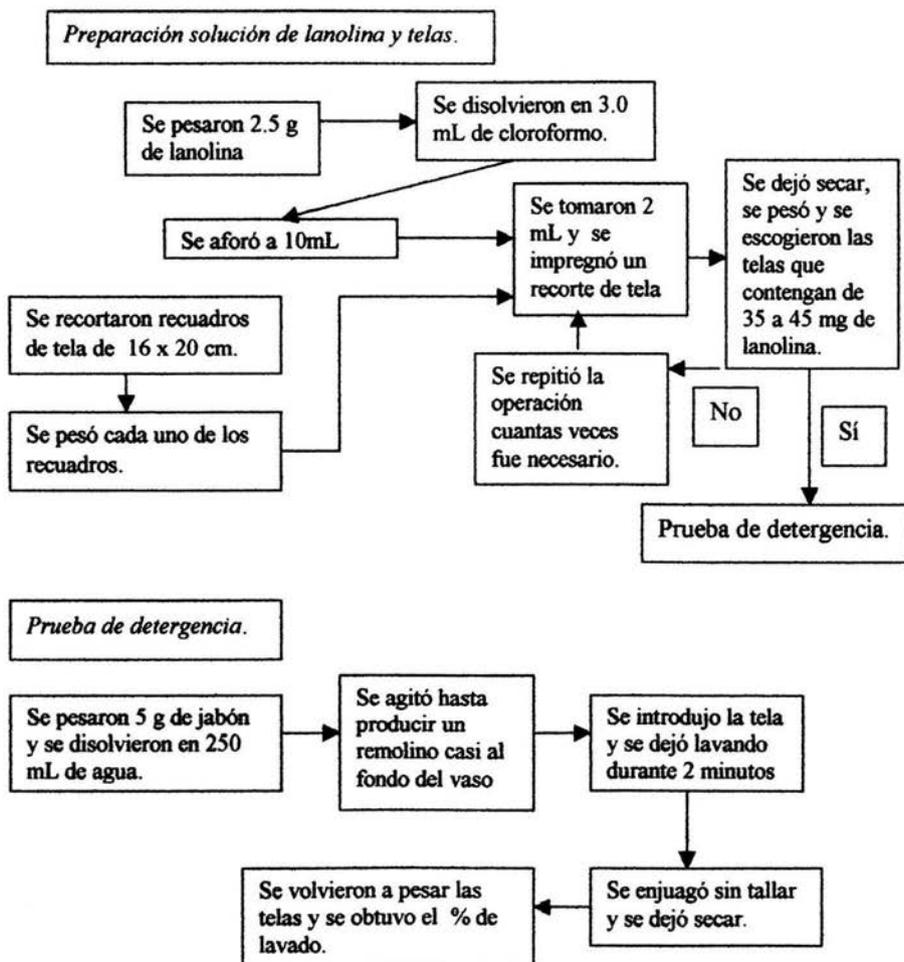
Procedimiento.



7.6. Poder detergente.

El objetivo con el que se realizó esta prueba, es el de asegurar que los tensoactivos realizaron su función de limpieza. Se hizo la prueba a condiciones ambientales y por quintuplicado para obtener un valor promedio. (33)

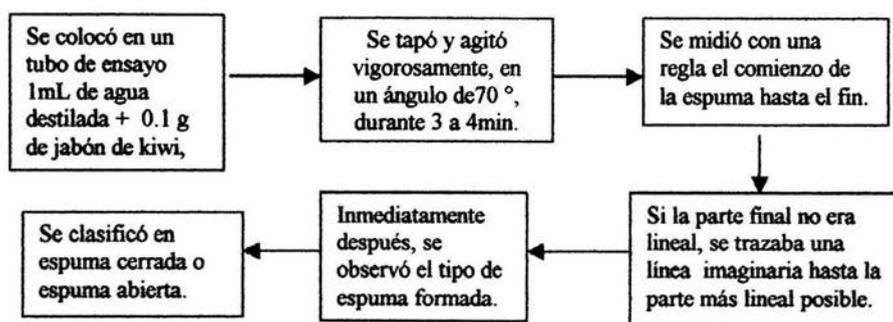
Procedimiento.



7.7. Cantidad y calidad de espuma.

Esta prueba se llevó a cabo con la finalidad de verificar si produce o no espuma el jabón y de que tipo es, con la finalidad de satisfacer las necesidades psicológicas de limpieza de los consumidores. Se llevó a cabo en condiciones normales de temperatura y humedad. Se utilizó el siguiente criterio: espacio grande entre burbuja y burbuja: *espuma abierta*. espacio nulo entre cada una: *espuma cerrada o cremosa*. (33)

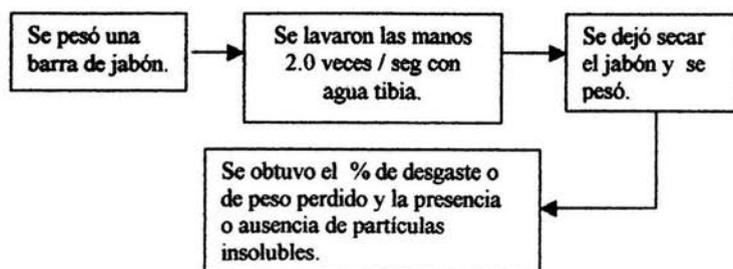
Procedimiento.



7.8. Índice de desgaste y partículas insolubles.

Este tipo de pruebas se realizaron para obtener el tiempo de vida que tienen las barras de jabón bajo condiciones normales de uso y tener evidencia documentada de que no se observan partículas insolubles ajenas al bagazo o las semillas del fruto del Kiwi. (2)

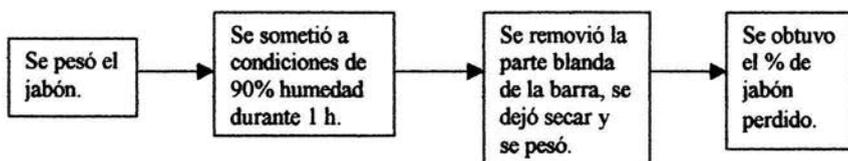
Procedimiento.



7.9. Reblandecimiento.

Esta prueba se realizó para determinar la cantidad de jabón que se pierde o se reblandece debido a la hidratación de éste por ponerlo en sitios con mucha humedad. La prueba se realizó a tres barras de jabón tomadas al azar y se colocaron en condiciones de humedad habituales a un baño. (2)

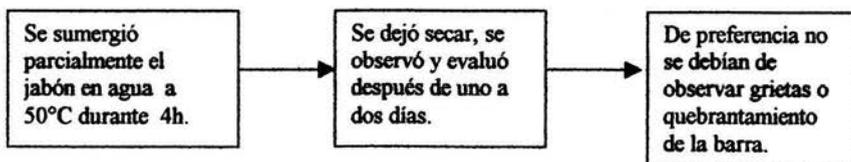
Procedimiento.



7.10. Quebrantamiento.

En este punto se evaluó el quebrantamiento que sufre un jabón después de ser expuesto al agua o a altas temperaturas y dejándolo secar posteriormente para observar si presentó o no grietas. Se dejó secar a condiciones ambientales. (2)

Procedimiento.



VIII. Especificaciones propuestas para el gel de kiwi.

- | | |
|--|--|
| ❖ Apariencia: semisólido, viscoso, no transparente, suave al tacto. | <i>Referencias.</i>
<i>Propuesta por nosotros, 49,80.</i> |
| ❖ Color: verde, característico del fruto. | <i>Propuesta por nosotros, 49,80.</i> |
| ❖ Olor: característico del Kiwi . | <i>Propuesta por nosotros, 49,80.</i> |
| ❖ pH: 5.5 - 7.0. | <i>50.</i> |
| ❖ Viscosidad: 8750 – 10200 cPs. | <i>Propuesta por nosotros.</i> |
| ❖ Densidad aparente | <i>Propuesta por nosotros, 1, 50.</i> |
| ❖ Densidad relativa | <i>Propuesta por nosotros, 1, 50.</i> |
| ❖ Límites microbianos: menos de 1000 microorganismos / g, ausencia de patógenos. | <i>41, 49, 50.</i> |
| ❖ Prueba de irritabilidad en ojos: de no irritante a ligeramente irritante. | <i>50,51,53.</i> |
| ❖ Prueba de sensibilidad en piel: de no irritante a ligeramente irritante | <i>50,51,53.</i> |
| ❖ Prueba de ciclado térmico: conservar las características y los valores de las determinaciones realizadas antes y después de la prueba. | <i>51,52.</i> |
| ❖ No irritante para ojos y piel. | <i>50, 51, 53.</i> |
| ❖ No deje residuos, sensación pegajosa o de resequedad. | <i>Propuesta por nosotros.</i> |
| ❖ Excelente suavidad y humectación para la piel. | <i>Propuesta por nosotros.</i> |

XI. Desarrollo para el gel de Kiwi.

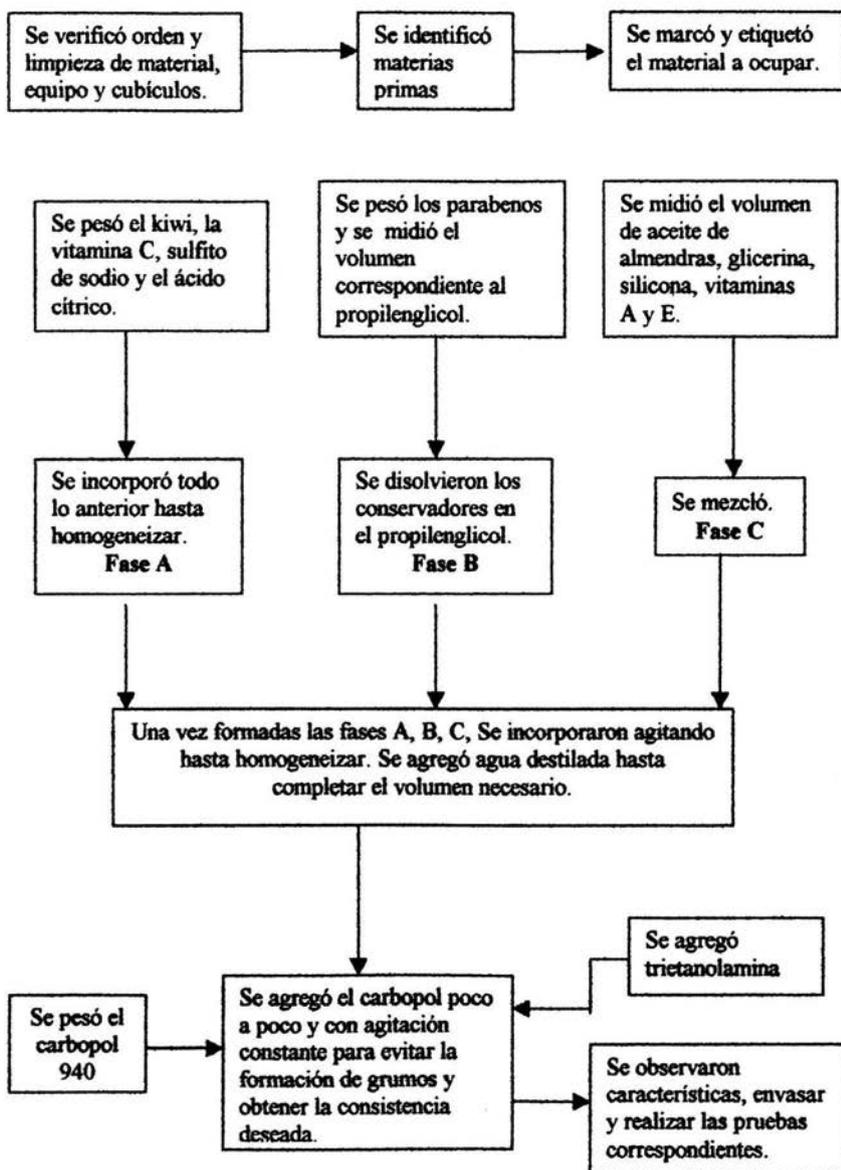
9.1. Formulación. (4, 11, 18, 33, 38, 39, 44, 46)

Para la formulación del gel de kiwi, nos basamos en los ensayos realizados para la reformulación del jabón, en lo que respecta al diseño de experimentos para obtener la cantidad de quelante y antioxidante a utilizar. Los otros aditivos se seleccionaron de acuerdo a lo que se reporta en la literatura y a las características que se deseaban obtener en el producto.

Tabla 14. Concentraciones de los aditivos para la formulación del gel.

Aditivos	%	Uso
Kiwi	5.0	Vitaminante, antioxidante, aclarante.
Vit C	0.1	Antioxidante
Vit A	0.05	Vitaminante
Vit E	0.05	Vitaminante
Aceite de almendras	10.0	Humectante, emoliente
Sulfito de sodio	1.0	Antioxidante
Ac. Cítrico	0.5	Quelante
Propilenglicol	10.0	Humectante, disolvente
Trietanolamina	1.6	Viscosante, ajustador de pH
Glicerina	10.0	Humectante
Carbopol 940	2.0	polímero
Silicona.	10.0	Humectante
Nipagin	0.3	Conservador
Nipasol	0.3	Conservador
Agua cbp	100 mL	Disolvente.

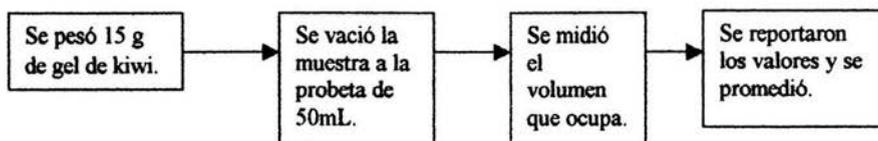
Procedimiento.



9.2. Densidad aparente. (50)

Con este ensayo, se pudo determinar el volumen ocupado por una masa conocida. La prueba se realizó en condiciones ambientales de temperatura y humedad. Se realizó por triplicado y se obtuvo un valor promedio.

Procedimiento.

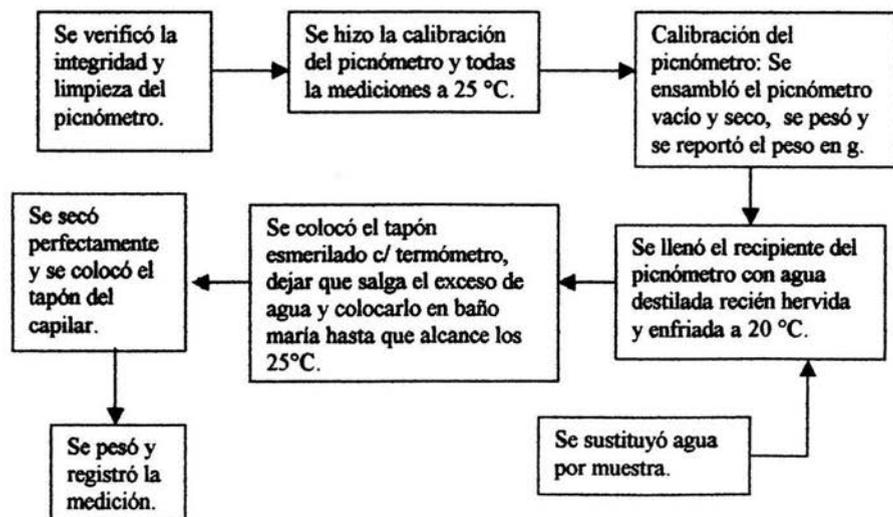


9.3. Densidad relativa (50)

Se obtuvo evidencia documentada de la relación que existe, entre el peso de un volumen de una sustancia y el peso del mismo volumen de agua a una temperatura dada.

Se realizó a una temperatura de 25° C; el ensayo se hizo con previa calibración del picnómetro y la densidad se determinó por triplicado.

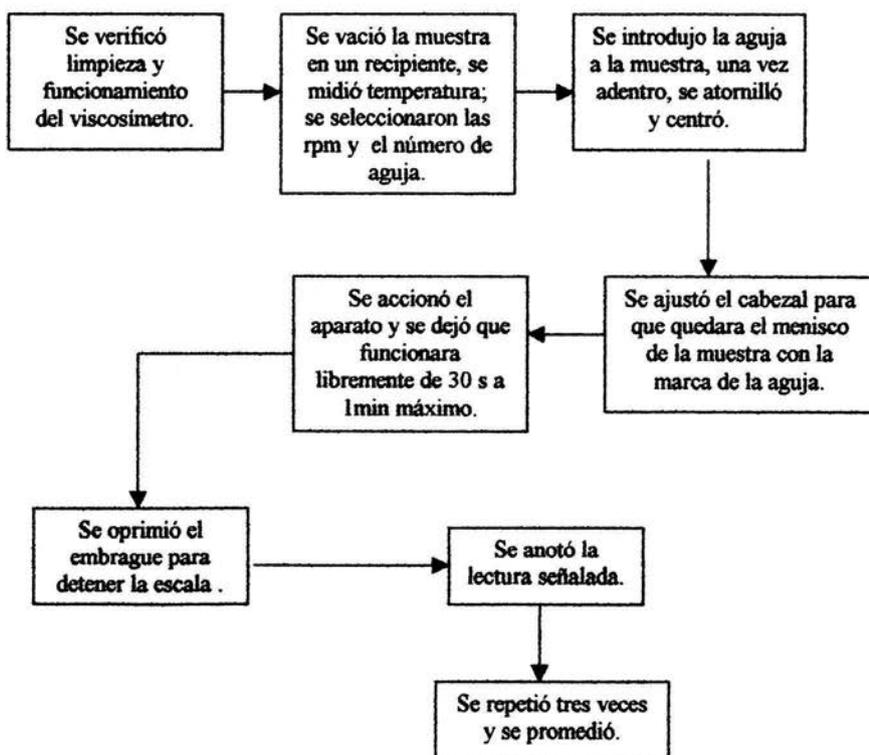
Procedimiento.



9.4. Viscosidad. (50)

Esta prueba se realizó para obtener la resistencia que ofrece este fluido, cuando se le aplica una fuerza interna que lo induce al movimiento, bajo condiciones establecidas, la viscosidad de este producto no está reportada en la literatura. Por lo que este parámetro fue fijado de acuerdo a los resultados obtenidos. Las condiciones a las que se trabajó son: Temperatura $20^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$., se seleccionó la aguja adecuada y las rpm: aguja # 6 y 50 rpm.

Procedimiento.

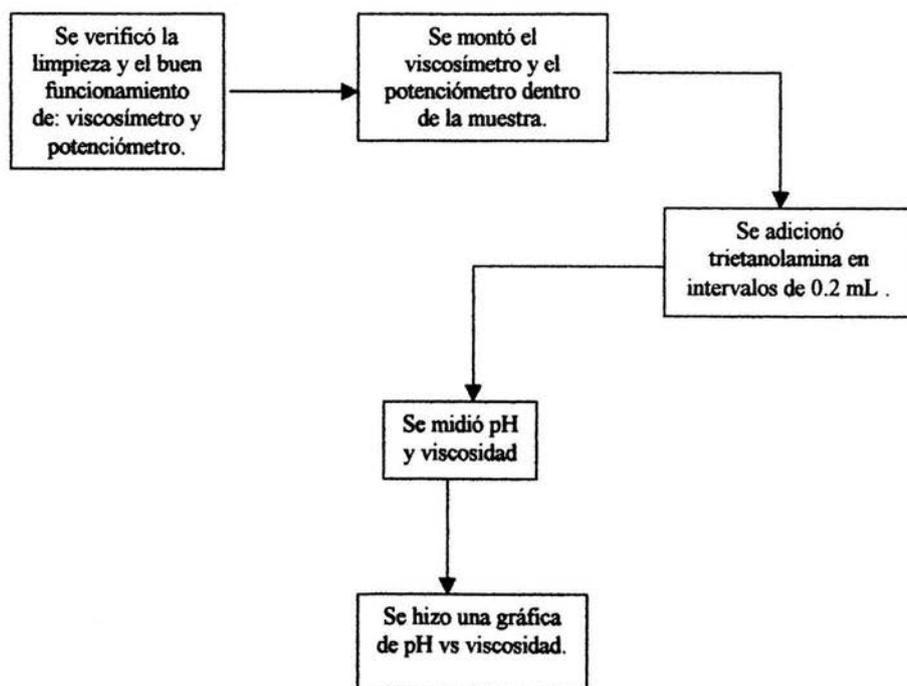


9.5. pH vs viscosidad . (30)

De acuerdo a lo reportado en la literatura, la viscosidad se ve modificada cuando existe un cambio en el pH, por lo que fue necesario realizar este ensayo para determinar la variación de uno con respecto a la modificación del otro. También se verificó que al pH al cual se tiene la formulación farmacéutica, la viscosidad sea adecuada.

Las condiciones de trabajo fueron: Temperatura $20^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$., rpm 50, aguja # 6.

Procedimiento.

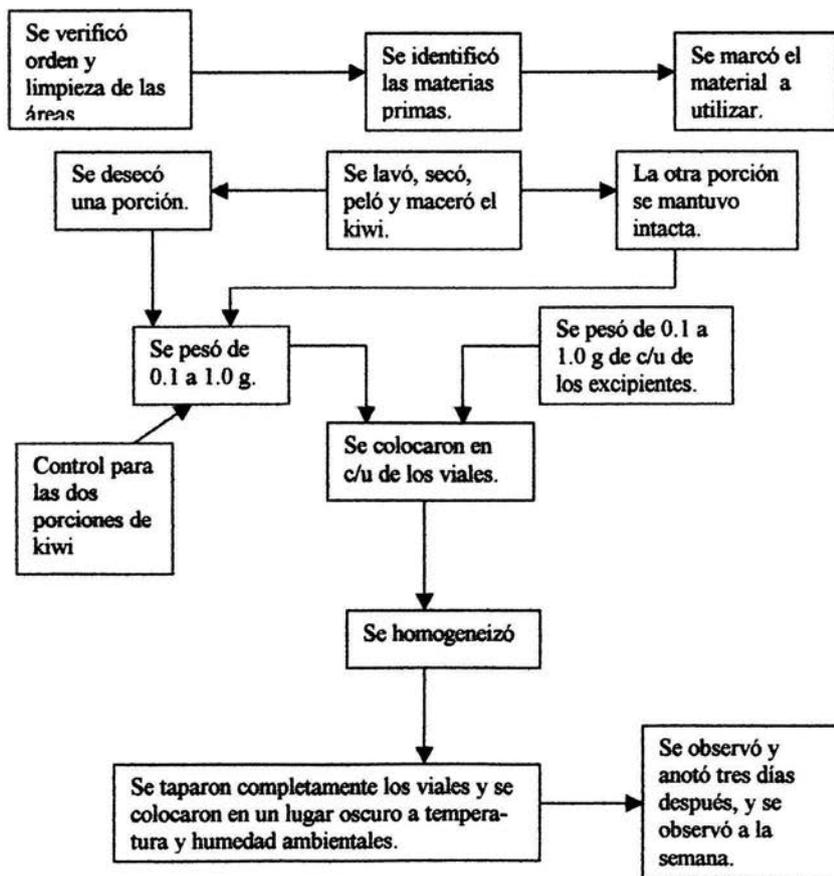


X. Métodos y procedimientos generales para el desarrollo del gel y el jabón.

10.1. Comparación de la interacción entre el kiwi desecado-excipientes y el kiwi al natural- excipientes.

Este tipo de estudio se realizan con el fin de determinar la lista de excipientes que pueden utilizarse de manera sistemática en las formas cosméticas finales. Detectando de esta manera interacciones e incompatibilidades. (22)

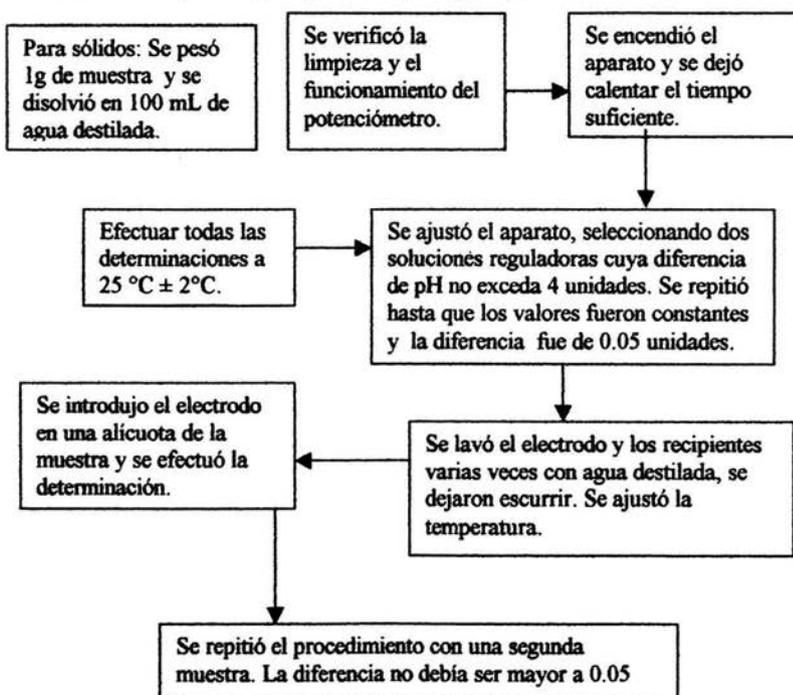
Procedimiento. (Es el mismo para gel y jabón).



10.2. Prueba de pH.

Esta prueba se realizó con la finalidad de determinar la actividad de los iones hidrógeno en las formulaciones, y que esta actividad sea la adecuada para el buen funcionamiento de la formulación cosmética sin dañar la salud del consumidor. Las determinaciones se realizaron por triplicado y se obtuvo un promedio del valor de pH. Las condiciones de trabajo fueron a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. (50)

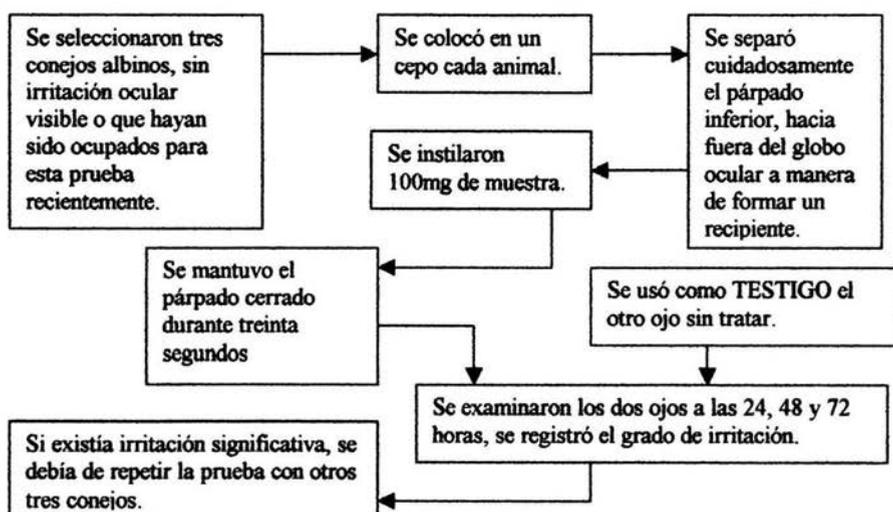
Procedimiento. (Tanto para gel como para jabón).



10.3. Irritabilidad ocular.

Con este ensayo se evaluó la respuesta a la instilación de una sustancia en el ojo de un conejo; y poder determinar si son o no aptos para uso humano. La prueba se realizó en los ojos sanos de tres conejos a condiciones ambientales. (50, 53)

Procedimiento. (El mismo para ambos productos).

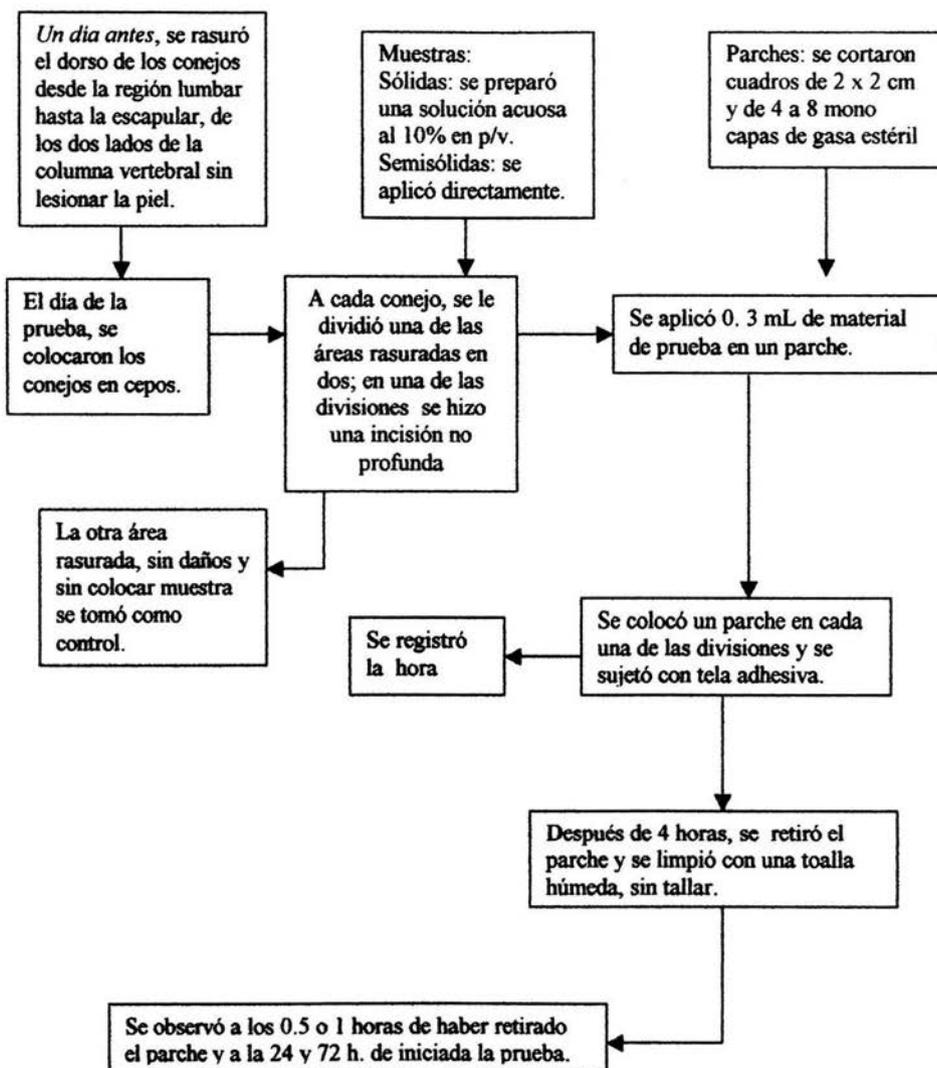


10.4. Irritabilidad en piel.

Este ensayo se hizo en el producto terminado, con el objetivo de asegurar el uso confiable por el consumidor, descartando de esta manera posibles reacciones inflamatorias locales que se pudieran presentar después de la aplicación de éstos.

Las pruebas se realizaron en condiciones ambientales y en tres conejos albinos para cada cosmético, asegurando que la piel de éstos estuviera intacta y en buen estado de salud. (50, 53)

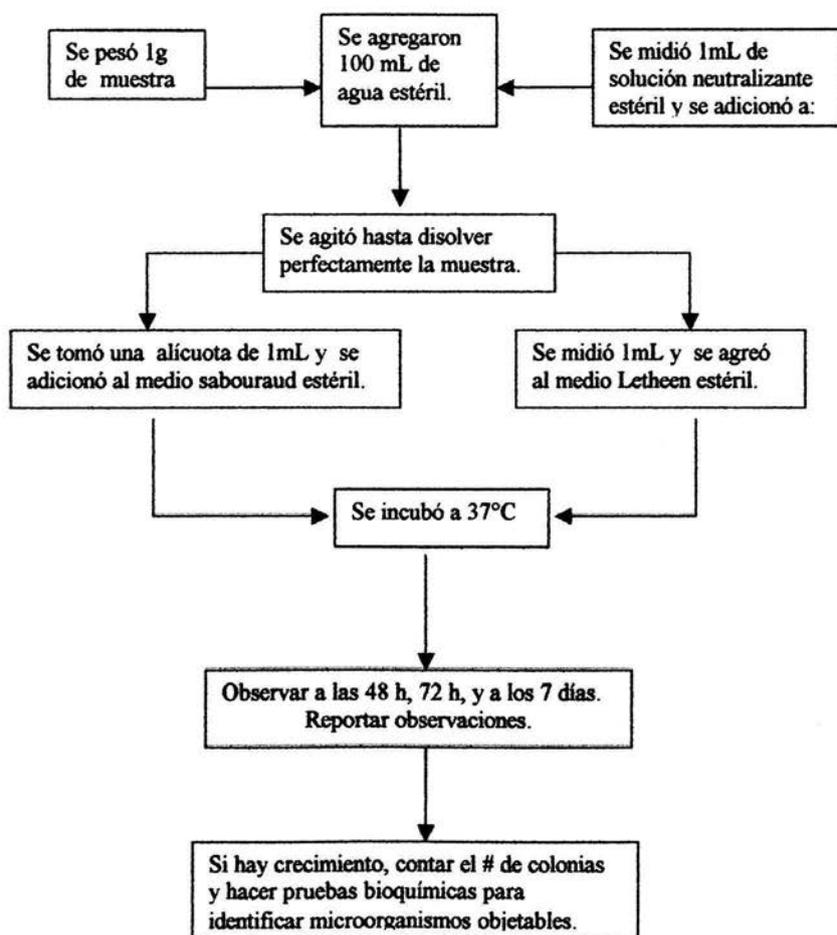
Procedimiento. (El mismo para ambos productos).



10.5. Límites microbianos.

Con este ensayo microbiológico, se evaluó la calidad sanitaria de los productos cosméticos, mediante el recuento de microorganismos mesófilos aerobios, hongos y levaduras, así como microorganismos objetables en dichos productos. (50, 54)

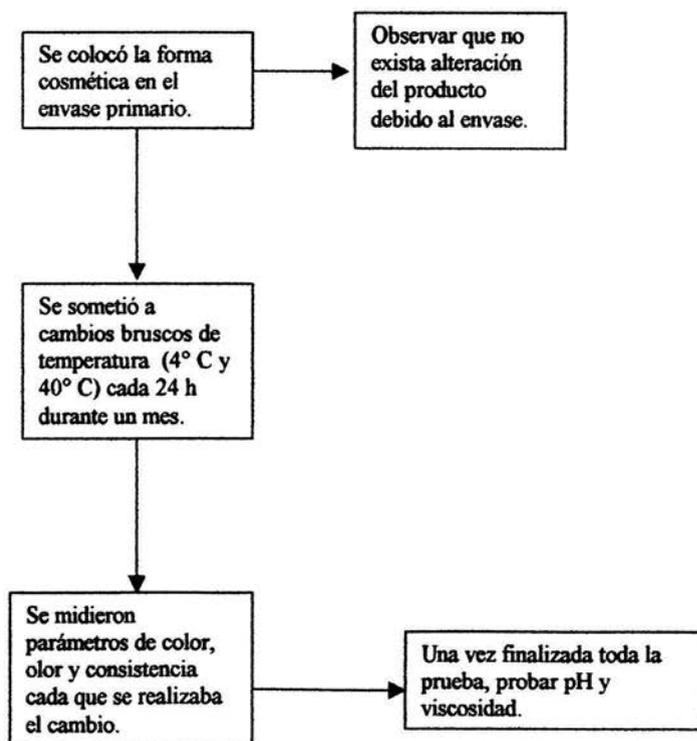
Procedimiento. (El mismo para gel y jabón).



10.6. Prueba de ciclado térmico.

La finalidad de las pruebas de ciclado fue el de observar si los productos no sufrían cambios en las características originales después de ser sometido a cambios de temperatura drásticos. Esto nos sirvió para darnos cuenta si el producto no necesitaba algún cambio en la formulación realizada, o bien, si esta funcionaba adecuadamente. Las condiciones a las que se trabajó fueron: temperatura de 4°C a 40°C. (25, 55)

Procedimiento. (El mismo para gel y jabón).



XI. Resultados obtenidos de la reformulación del jabón de kiwi.

11.1. Desechado de producto natural.

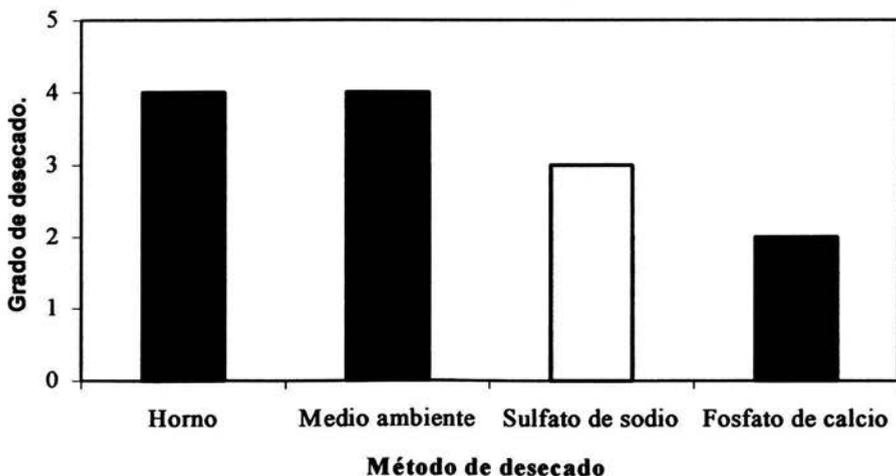
Tabla 15. Escala de evaluación para la cantidad de agua restante después de desecar.

Porcentaje de agua después de desecar.	Escala.
10% o menos	4
25 %	3
50%	2
75% o más	1

Tabla 16. Resultados obtenidos para los métodos de desecación utilizados.

Método de desecado	Aspecto del fruto desecado.
Horno (a 69°C, durante 40 m)	Extracto verde, mínima presencia de agua, aspecto de jalea.
Medio ambiente	Extracto verde olivo, sin presencia de agua, aspecto chicloso.
Sulfato de sodio	Se observa muy poca cantidad de líquido, es transparente y junto con la sal se precipitó el color verde del fruto.
Fosfato de calcio	La fase líquida restante se observó opaca y lechosa.

Método de desecado vs grado de agua eliminada.



Gráfica 1. Comparación entre los métodos de desecado y la cantidad de agua eliminada, de acuerdo a los valores otorgados en la escala.

8.2. Compatibilidad entre la base de jabón, kiwi y excipientes.

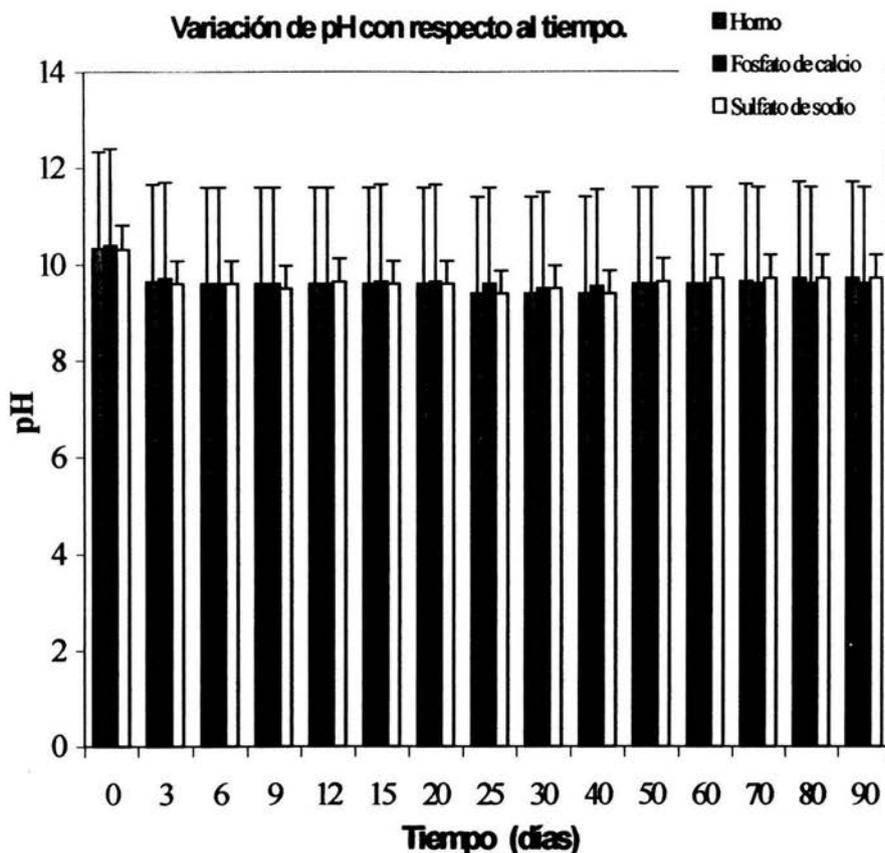
Tabla 17. Resultados del reto entre Base de jabón + Kiwi + aditivo.

<i>Aditivo</i>	<i>Observaciones.</i>
Aceite de coco	Jabón sólido, amarillo verdoso, transparente.
Ácido ascórbico	Sólido, transparente, ligera oxidación.
Aceite de almendras	Transparente, amarillo verdoso, sólido
Ácido cítrico	No transparente, opaco, de color verde claro, sin oxidación
Jabón neutro	Oxidación muy notoria, sólido, con partículas suspendidas
Lauril sulfato de sodio	Sólido, transparente, amarillo verdoso.
Nipagin y Nipasol	Jabón sólido, transparente, ligera oxidación.
Propilenglicol	Buen aspecto, ligera oxidación.
Sulfito de sodio	Jabón sólido, aspecto agradable, amarillo verdoso.
Tween 80	Barra sólida con aspecto desagradable, muy oxidado,

De acuerdo a las características observadas en el ensayo, se pudieron localizar los aditivos no compatibles y a los que presentaban una interacción positiva en la formulación. De lo anterior, se descartaron el tween 80 y el jabón neutro, ya que ambos aceleran el proceso de oxidación; por el contrario, el ácido cítrico disminuye esta reacción.

11.3. Prueba de estabilidad y monitoreo de pH a los tres lotes piloto.

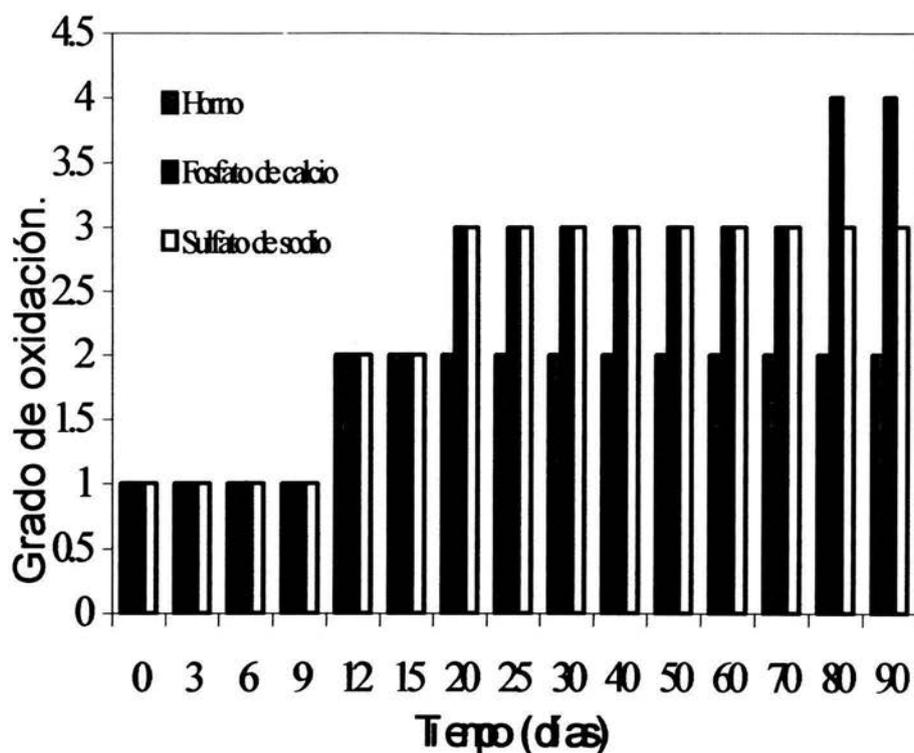
En *gráfica 2* se muestran los resultados de pH.



Gráfica 2. Comparación del efecto de pH con respecto al tiempo. Hay diferencia estadística significativa con la prueba de ANOVA con un $\alpha = 0.05\%$ (Welmer, est/ing)

La estabilidad varía en 90 días, en donde cambia de 1 a 3 (*gráfica 3*), lo cual indica que la estabilidad fue modificada con base en la oxidación que afecta las características físicas de los lotes piloto.

Variación de las características físicas con respecto al tiempo



Gráfica 3. Comparación del cambio de la estabilidad de las características físicas debido a la oxidación con respecto al tiempo de los lotes piloto.

Escala: 1= sin cambios, 2= ligera oxidación, 3= oxidación intensa, 4= oxidación extrema. (45)

11.4. Diseño de experimentos para obtener la Formulación final.

11.4.1. Resultados del Diseño experimental.

Los resultados del diseño (2^2) (ver página 34) son:

Tabla 18. Resultados del Diseño Experimental.

	A	B	K1	K2	K3	promedio	totales	1	2	efecto	coeficiente
1	- (0.3)	- (0.5)	1	1	2	1.33	4	16	41	-----	-----
2	+ (1.0)	- (0.5)	4	4	4	4	12	25	13	2.17	1.08 = (b)
3	- (0.3)	+ (1.0)	3	3	4	3.33	10	8	9	1.5	0.75 = (c)
4	+ (1.0)	+ (1.0)	5	5	5	5	15	5	-3	-0.5	-0.25

Promedio total (\bar{a}) = 3.42

Desviación estándar = 1.44

Con respecto a la tabla (19) los resultados de la ANOVA realizada fueron:

Tabla 19. Análisis de varianza.

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Suma de cuadrados medios	F_{exp}
1	1	-----	-----	-----
A	1	14.08	14.08	84.26
B	1	6.75	6.75	40.39
AB	1	0.75	0.75	4.49
error	8	1.3	0.17	-----
total	11	22.92	-----	-----

Donde para los factores A (concentración de ácido cítrico) y B (concentración de sulfito de sodio) F_{exp} tiene un valor mayor a F de tablas = 5.32 para ambos, Teniendo diferencia significativa a $\alpha = 0.05$.

Los valores para establecer la ecuación del modelo fueron los marcados como **a**, **b** y **c** de la tabla (18), quedando de esta manera:

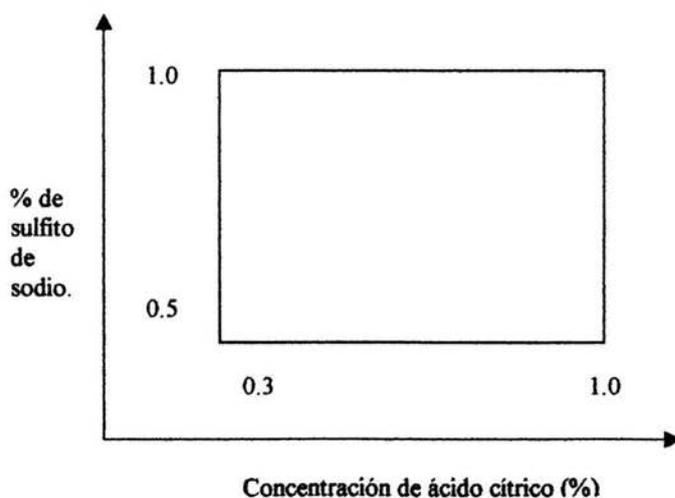
$$Y = 3.42 + 1.08 A + 0.75 B$$

Resultados de las respuestas de optimización para los niveles de oxidación y las condiciones al sustituirlos en la ecuación del modelo:

Tabla 20. Condiciones óptimas para el Nivel de oxidación.

Respuesta:	1	2	3	4	5
Concentración en % de ácido cítrico:	0.04	0.21	0.46	0.71	0.96
Concentración de sulfito de sodio en %:	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

Gráfica de cubo de las concentraciones óptimas para un resultado aceptable en el nivel de oxidación de la formulación cosmética referidas en la tabla (20) .



Gráfica 4. Gráfica de cubo para nivel de oxidación

Las mejores respuestas se obtuvieron con una mayor concentración de sulfito de sodio y una concentración intermedia de ácido cítrico, con lo que evitamos en la formación de precipitados y una buena protección contra la oxidación.

11.5. Formulación final.

Una vez realizadas todas las pruebas anteriores, junto con el diseño de experimentos, se obtuvo la formulación final, quedando de la siguiente manera:

Tabla 21. Formulación para el jabón de kiwi.

Aditivos	%
Kiwi	5.0
Vitamina A	0.05
Vitamina C	0.1
Vitamina E	0.05
Aceite de almendras	5.0
Lauril sulfato de sodio	1.0
Ácido cítrico	0.46
Sulfito de sodio	1.0
EDTA	0.048
Nipagin	0.1
Nipasol	0.2
Propilenglicol	2.0
Jabón de glicerina cbp	100

11.6. Determinaciones realizadas al producto final.

Una vez obtenida la formulación final con las concentraciones adecuadas de cada uno de los aditivos y realizar las pruebas necesarias, se obtuvieron los siguientes resultados para el producto cosmético:

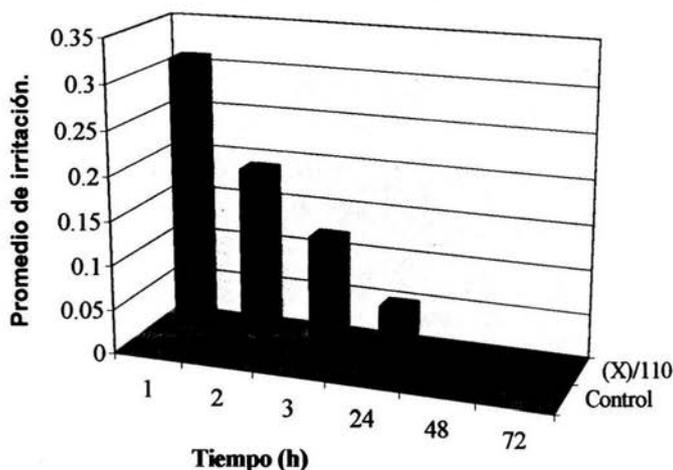
Tabla 22. Resultados obtenidos de las determinaciones realizadas al jabón.

Prueba	Especificaciones	Resultado
Apariencia	Pastilla o barra de jabón sólida, transparente, no homogénea por la presencia de material frutal. (49, 55)	Cumplió con la especificación.
Color	Verde, característico del fruto. (49, 55)	Cumplió
Olor	Característico del fruto. (49, 55)	Cumplió
pH	7.0 – 10.0 (50)	9.0
Poder detergente	7.0 – 10.0 % (33)	9.8 %
Cantidad de espuma	6.0 -9.0 cm (33)	6.4 cm
Calidad de espuma	Espuma cerrada o cremosa. (33)	Cumplió con la especificación.
Índice de desgaste	El mínimo requerido. (2)	0.04 % / s
Reblandecimiento	El mínimo necesario. (2)	Cumplió
Partículas insolubles	No observables. (2)	Huesos y bagazo del fruto
Quebrantamiento	No presente. (2)	No presentó
Límites microbianos.	Menos de 1000 $\mu\text{s/g}$, ausencia de patógenos, para mohos y levaduras no más de 100 UFC / g o mL. (41, 49, 50)	Cumplió con la especificación.

11.7. Irritabilidad en ojos.

Los resultados de la evaluación de conjuntiva, iris y córnea realizada en ojos de conejo sin irritación y / o lesiones del jabón de Kiwi vs control son:

Prueba de irritación en ojos de conejo de jabón de Kiwi vs control.



Gráfica 5. Resultados promedio (X) divididos entre 110 (valor máximo posible obtenido) de la evaluación de irritación en conjuntiva, córnea e iris a diferentes intervalos de tiempo del jabón de Kiwi comparado con SSI usada como control. (anexo 6)

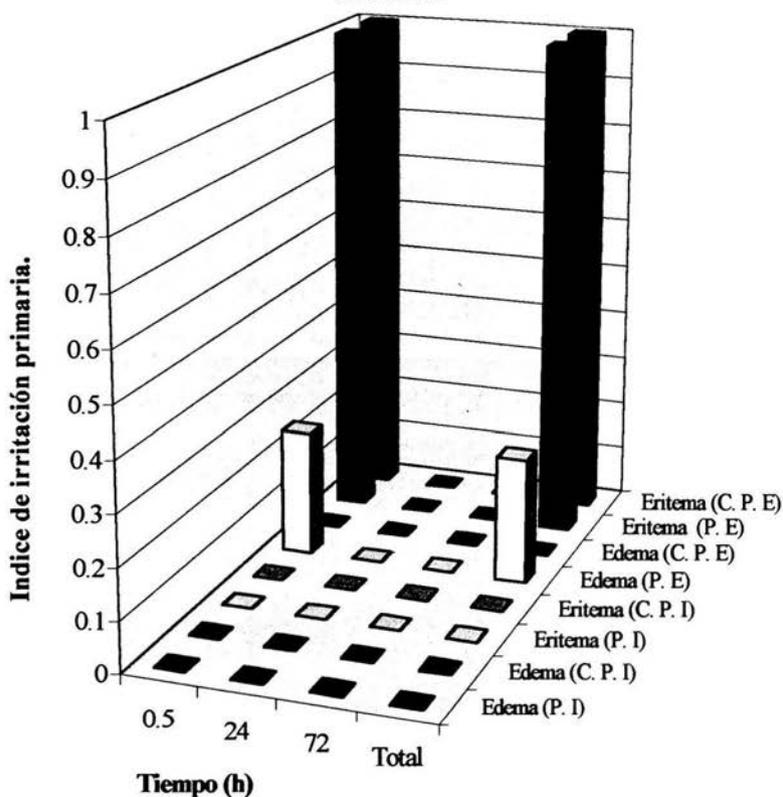
Como se puede observar en la gráfica (5), tenemos un rango de 0.0 para el control y para el jabón de Kiwi de 0.0 a 0.3. El criterio de aceptación indica que una calificación no mayor o igual a 0.3 es aceptado como un producto apto para uso humano. Por lo que los resultados obtenidos para (X)/110 están dentro del límite.

11.8. Prueba de irritabilidad en piel.

Los resultados del ensayo en piel intacta y erosionada del conejo del jabón de Kiwi y los controles son:

Para piel intacta el Índice de irritación primaria (IIP) fue de 0, por lo que se considera no irritante y para piel erosionada tenemos que el IIP fue de 1.25, considerándolo ligeramente irritante. En el caso de los controles tenemos que para piel intacta, el IIP fue de 0, y para piel erosionada el IIP fue de 1.0.

Prueba de irritabilidad en piel de conejos de jabón de Kiwi vs controles.



Gráfica 6. Resultados obtenidos para piel intacta, erosionada y controles, de la evaluación de edema y eritema a diferentes intervalos de tiempo. Donde P. I = piel intacta, P. E = piel erosionada y C. P. = control. (anexo 6)

Se considera apto para adultos, ya que el IIP en ambos casos no es mayor a 2.

11.9. Prueba de ciclado térmico.

Tabla 23. Resultados obtenidos de los cambios en el producto final evaluados durante 30 días (temperatura de 4° C a 40° C, humedad: ambiente)

Condiciones Parámetro	Al inicio (día 0)	Durante el estudio					Al final (día 30)
		Día 5	Día 10	Día 15	Día 20	Día 25	
Color	Verde, característico del fruto.	Sin cambios	√	√	√	√	Verde, característico del kiwi
Olor	Característico del fruto.	Sin cambios	√	√	√	√	Característico del fruto.
Consistencia	Pastilla o barra de jabón sólida, transparente	Sin cambios	√	√	√	√	Barra sólida, transparente.
pH	9.0	----	----	----	----	----	9.0

Donde √ = sin cambios.

El producto no sufre cambios en sus características originales después de ser sometido a cambios drásticos de temperatura y humedad Por lo que la formulación realizada funcionó satisfactoriamente.

XII. Resultados obtenidos de la formulación del gel de kiwi.

12.1 Compatibilidad entre el kiwi y los aditivos para el gel.

De acuerdo a las características observadas en el ensayo, se obtuvieron los aditivos no compatibles con la formulación y los que presentaban una ventaja para ésta (Tabla. 24).

Tabla 24 . Resultados del reto entre Kiwi y aditivo.

<i>Aditivo</i>	<i>Observaciones Kiwi normal</i>	<i>Observaciones kiwi desecado.</i>
Aceite de almendras	El fruto se observa verde amarillento, no pierde su brillo	En este caso, el kiwi se observa más amarillento.
Ácido cítrico	Sin cambios	Color verde
Agua destilada	Coloración amarillenta	Coloración amarillenta
Carbopol 940	Sin cambio	Sin cambio
Glicerina	Tonalidad verde amarillenta	Verde amarillenta menos notoria
Nipagin y Nipasol	Coloración amarillenta	Tonalidad amarilla menos intensa
Propilenglicol	Sin cambios	Sin cambios
silicona	Sin cambios	Sin cambios
Sulfito de sodio	Se aclaró la tonalidad a amarillo verdoso	tonalidad amarillo verdoso
Trietanolamina	Sin cambios	Sin cambios
Vitamina A	coloración verde amarillento	coloración verde amarillento
Vitamina C	Igual al anterior	Verde amarillento
Vitamina E	Verde amarillento	Igual a la anterior

Nota: Las pruebas se realizaron en recipientes protegidos completamente de la luz y el medio ambiente durante una semana.

12.2. Variación de pH vs concentración de trietanolamina.

Para un promedio de 24.6245g (25 mL) de gel de kiwi se obtuvo que al aumentar la cantidad de trietanolamina, el pH se incrementa y las características físicas del gel, cambiaron, el color se oscureció, y su volumen disminuyó conforme el pH se hacía más básico. (Gráfica 7).

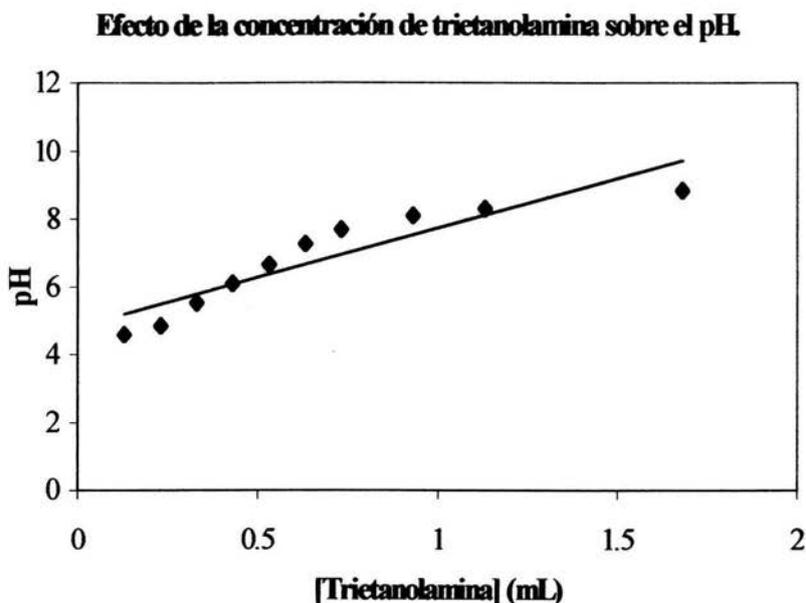


Gráfico 7. Variación de pH con respecto al aumento de concentración de trietanolamina (mL).

Para obtener un pH de 5.5 – 7.0 (referencia), se tuvo que agregar de 0.3 a 0.6 mL de trietanolamina. Y para 100 mL de gel de kiwi se necesitan de 0.9 a 2.4 mL.

12.3. pH vs Viscosidad.

En el Gráfico 8. tenemos que a un rango de pH entre 5.5 y 7 se obtuvo un intervalo de viscosidad entre 8750 a 10200 cPs que es el ideal para nuestro producto.

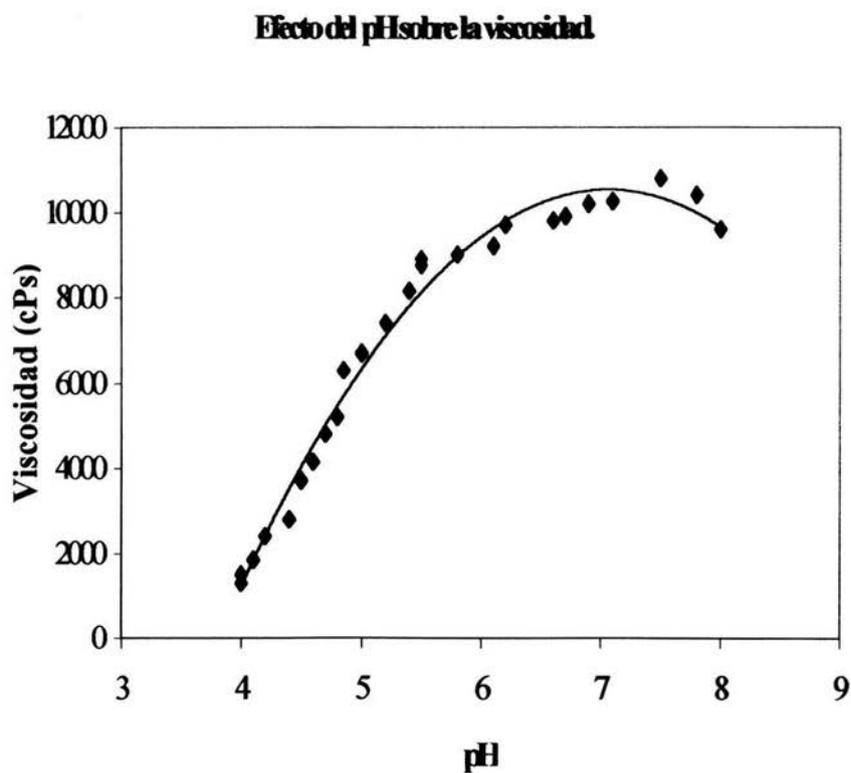


Gráfico 8. Variación de la viscosidad con respecto al pH.

12.4 Formulación Final.

Para un lote de 100 g.

Tabla 25. Formulación para el gel de kiwi.

Aditivo	%
kiwi	5.0
Vitamina C	0.1
Vitamina E	0.05
Vitamina A	0.05
Nipagin	0.3
Nipasol	0.3
Acido cítrico	0.5
Sulfito de sodio	1.0
Carbopol 940	2.0
Trietanolamina	1.6
Aceite de almendras	10.0
Glicerina	10.0
Propilenglicol	10.0
silicona	10.0
Agua destilada cbp	100

12.5. Determinaciones realizadas al producto final.

Una vez obtenida la formulación final, se obtuvieron los siguientes resultados de las pruebas realizadas al producto cosmético terminado:

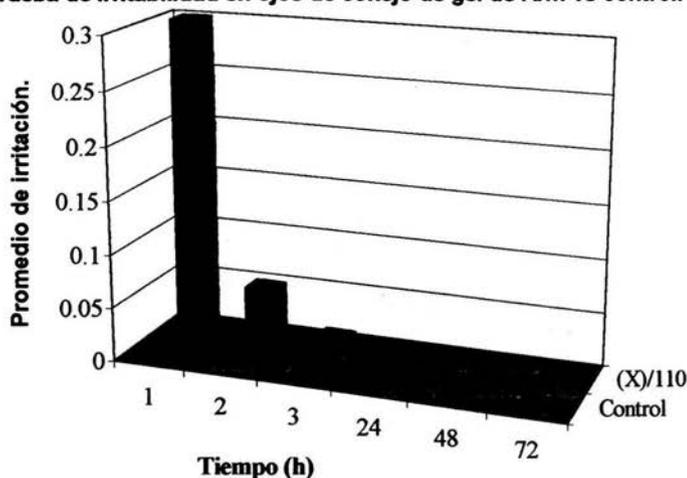
Tabla 26. Resultados obtenidos de las pruebas Fisicoquímicas y microbiológicas para el gel.

Prueba	Especificaciones.	Resultado.
Apariencia:	Semisólido viscoso, no transparente, suave al tacto, no deja residuos ni sensación pegajosa. (49,50)	Cumplió con la especificación.
Color:	Verde, característico del fruto. (49,50)	Cumplió.
Olor:	Característico del Kiwi. (49,50)	Cumplió.
Promedio pH:	5.5 – 7.0 (50)	5.6
Viscosidad:	8750 – 10200 cPs (30)	8920 cPs
Densidad aparente:	-----	1.0073 g/mL
Densidad relativa:	-----	1.0277
Límites microbianos:	Menos de 1000 μ s/g, ausencia de patógenos, para mohos y levaduras no más de 100 UFC/g o mL. (41, 49,50)	Cumplió con la especificación.

12.6. Irritabilidad en ojos.

Los resultados de la evaluación de conjuntiva, iris y córnea realizada en ojos de conejo sin irritación y / o lesiones del gel de Kiwi vs el control son:

Prueba de irritabilidad en ojos de conejo de gel de Kiwi vs control.



Gráfica 9. Resultados promedio (X) divididos entre 110 (valor máximo posible obtenido) de la evaluación de irritación en conjuntiva, córnea e iris a diferentes intervalos de tiempo del gel de Kiwi comparado con SSI usada como control. (anexo 7)

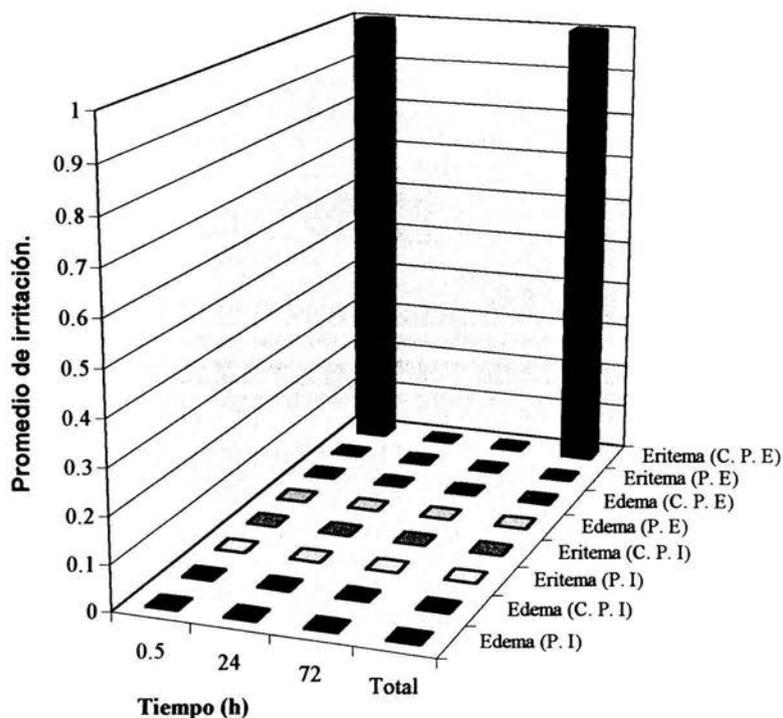
Como se puede observar en la gráfica, tenemos desde un rango de 0.0 para el control hasta un rango de 0.0 a 0.3 para el gel de Kiwi. El criterio de aceptación indica que una calificación no mayor o igual a 0.3 es aceptado como un producto apto para uso humano. Por lo que los resultados obtenidos para (X)/110 están dentro del límite (ANEXO 4).

12.7. Prueba de sensibilidad en piel.

Los resultados del ensayo se realizará en piel intacta y erosionada del conejo del gel de Kiwi y los controles son:

Para piel intacta el índice de irritación primaria (IIP) fue de cero, por lo que se considera no irritante, para piel erosionada, el IIP fue de 0, por lo que se considera no irritante. En el caso de los controles, los valores para el índice de irritación fueron de: para el caso de piel intacta, el IIP fue de 0, mientras que para piel erosionada el IIP fue de 1.0.

Prueba de irritabilidad para piel de conejo de gel de Kiwi vs controles.



Gráfica 10. Resultados obtenidos para la piel intacta, erosionada y controles, de la evaluación de edema y eritema a diferentes intervalos de tiempo. Donde P. I = piel intacta, P. E = piel erosionada y C. P. = control. (anexo 7)

Por lo que se considera apto para adultos, ya que el IIP en ambos casos no es mayor a 2.
(ANEXO 5)

12.8. Prueba de ciclado térmico.

Se usó como envase primario un recipiente de plástico tipo PETE, de gran resistencia, azul oscuro, translúcido, y bajo índice de transmisión de gas y vapor de agua; con tapa de PP color blanca, opaca y con alta resistencia a la fatiga, es de dos piezas con abre /cierra tipo "push-pull closure". (7, 23, 48)

Resultados:

Tabla 27. Resultados obtenidos de los cambios efectuados en el producto final, evaluados durante 30 días. (temperatura: de 4°C a 40°C, humedad: ambiente); √ =sin cambios.

Condiciones Parámetro	Durante el estudio.						
	Iniciales (día 0)	Día 5	Día 10	Día 15	Día 20	Día 25	Al final (día 30)
Color	Verde, característico del fruto.	Sin cambios	√	√	√	√	Verde, sin cambios.
Olor	Característico del Kiwi	Sin cambios	√	√	√	√	Característico del fruto
Consistencia	Suave al tacto, no deja residuos ni sensación	Sin cambios	√	√	√	√	Igual que al inicio de la prueba
pH	5.62	Sin cambios	√	√	√	√	5.62
Viscosidad	8920 cPs	-----	-----	-----	-----	-----	8920 cPs
Envase	Resistente, azul oscuro, tapa blanca, opaca.	-----	-----	-----	-----	-----	Sin cambios

El producto no sufrió cambios en sus características originales después de ser sometido a cambios drásticos de temperatura y humedad. El envase primario tampoco presentó algún tipo de cambio. Por lo que la formulación realizada funciona satisfactoriamente.

XIII. Análisis de resultados.

13.1 Jabón de Kiwi.

En el caso de desecado del fruto (*gráfica 1*), los resultados que obtuvimos fueron: En el caso del método de eliminación de agua a través de sales los productos obtenidos perdieron sus propiedades fisicoquímicas iniciales, mal aspecto y un bajo nivel de recuperación, así como la eliminación de sales una vez terminado el proceso. Para el caso de medio ambiente, el fruto se contaminaba fácilmente de microorganismos, se requería que los días estuvieran soleados de preferencia, fue difícil controlar la cantidad de agua que se iba evaporando, y este proceso tardaba 24 horas aproximadamente; el producto resultante fue de aspecto agradable. La mejor técnica de eliminación de agua resultó ser la desecación en horno, esto puede ser debido a que esta técnica proporciona estabilidad microbiológica, por la reducción de la actividad del agua, y fisicoquímica, debido a que no se sometió a altas temperaturas y por tiempos prolongados a la acción del calor, disminuyendo al máximo la degradación de vitaminas y otros componentes del Kiwi, manteniendo las características físicas (color, olor, textura, etc.). Aporta otras ventajas como son: reducción del peso (en relación con el transporte, manipulación y almacenamiento). Tuvimos que controlar la temperatura y el tiempo de exposición ya que la eliminación de humedad excesivamente rápida de las capas externas puede provocar un endurecimiento de la superficie, impidiendo que se produzca la correcta deshidratación del producto, o bien afectar las propiedades químicas de éste como lo es la desnaturalización de las vitaminas del fruto. (76, 77, 81)

En el ensayo de compatibilidad entre el kiwi desecado, base de jabón y cada uno de los aditivos (*tabla 17*), se localizaron los aditivos no compatibles con la formulación o que presentaban una ventaja para ésta. Se eliminaron el Tween 80 y el jabón neutro, ambos favorecen la oxidación del fruto desecado. En adición, el primero forma miscelas con los parabenos, dando como resultado disminución en la adición de la actividad de los preservativos.

En los ensayos con ácido cítrico, EDTA y sulfito de sodio, no se observó oxidación del extracto de kiwi, debido a que suprimen la formación de radicales libres o bien, introducen en el sistema material que pueda reaccionar con los radicales libres según se forman, y de este modo, prevenir la formación de la cadena de reacción. La selección del antioxidante ideal se basó en el cumplimiento de ciertos requerimientos por parte de éste mencionados en la literatura: debe de ser estable y efectivo en el intervalo amplio de pH y ser soluble en su forma oxidada, sus compuestos de reacción deben ser incoloros e inodoros, no debe ser tóxico, debe ser estable y compatible con los componentes de la formulación y el envase. Se utilizó un sistema sinérgico antioxidante-quelante, en el cual, se utilizó como agente oxidante el sulfito de sodio, pues aparte de cumplir con los requerimientos mencionados anteriormente, no fue costoso y no fue difícil de adquirir, en el caso del agente quelante, de acuerdo a la literatura, su acción se basa en la reacción de éste con los iones metálicos prooxidantes, evitando su efecto catalítico sobre la reacción normal de oxidación. El utilizado en este caso se ocuparon: ácido cítrico y EDTA. (46)

El problema de la formulación original y de las tres reformulaciones realizadas posteriormente con los diferentes métodos de desecado fue la oxidación que se presentó, probablemente por las características químicas del fruto, tal es el caso de la gran cantidad de vitamina C, que aunque su función es antioxidante, es inestable en condiciones ambientales, los productos formados de la reacción con los radicales libres después de una serie de transformaciones químicas son el 3-desoxipentosa (DP), xilosa o furfural, que al combinarse cualquiera de éstos compuestos con aminoácidos contribuyen al cambio de color (pardo) del producto; esto aunado a los efectos de la humedad, la concentración de oxígeno, temperatura, exposición a la luz y la ausencia o presencia de otros agentes anti- o pro- oxidantes.

Las tres reformulaciones se sometieron a la prueba de estabilidad y monitoreo de pH durante 90 días (*gráfica 2*); lo que se observó de acuerdo al comportamiento de las gráficas es que en los tres casos, existe una tendencia muy similar para todo el período del ensayo: una disminución en el pH de los jabones fabricados al tercer día de la prueba, que se mantiene constante hasta el día 20 aproximadamente, esto puede deberse probablemente a la hidrólisis del aceite de almendras principalmente, de acuerdo a la literatura, se traduce

como la separación de algunos ácidos grasos a partir del aceite o de la grasa, dando lugar ácidos grasos libres, esta reacción resulta acelerada por las altas temperaturas y una excesiva cantidad de agua, así como el pH tan básico dado que es un factor crítico, pues una gran cantidad de procesos de hidrólisis y óxido-reducción dependen de la concentración de iones hidrógeno o hidroxilo; se observó que al comparar este período de disminución y mantenimiento del pH fue probablemente por el aumento de ácidos grasos; también se empezaron a formar radicales libres (principalmente peróxidos) debido a la reacción de oxidación, que se incrementó, al igual que la reacción de hidrólisis por la exposición del jabón a temperatura alta, con la exposición al oxígeno del aire (al momento de abrir el horno para obtener la muestra y monitorear el pH), la presencia de luz y el pH, los cuales comenzaron a reaccionar con los ácidos grasos que se estaban produciendo; del día 25 al 45 disminuye el valor de pH, este período se probablemente se dió por el aumento en la concentración de los radicales peróxidos formados por la reacción de oxidación. La fase final en la cual se incrementó el pH para finalmente mantenerse se llevó a cabo por la descomposición de los hidroperóxidos en aldehídos, cetonas o hidrocarburos. (19, 48, 3, 12)

Relacionando los resultados anteriores con los obtenidos en la *gráfica 3* pudimos observar que las características físicas del producto variaban con respecto a los cambios químicos que se estaban dando. En los primeros nueve días, las características físicas no se vieron afectadas, no hubo presencia de oxidación, coincidiendo con la producción de ácidos grasos libres, después, se empezó a observar una tonalidad café, atribuida a los productos formados por la reacción de oxidación de la vitamina C al tratar de contrarrestar el efecto de los radicales libres formados de la oxidación de los ácidos grasos, después del día veinte la tonalidad de los jabones desecados con sales fue intensa, mientras que la formulación con kiwi desecado se mantuvo con ligera oxidación. En el caso de los jabones formulados con sales la oxidación fue más intensa probablemente por haber una mayor cantidad de agua del kiwi, el sistema antioxidante integrado al jabón no fue funcional. En el caso de la formulación con Kiwi desecado al horno, sí existió ligera oxidación, pero la cantidad de agua era menor que en los casos anteriores, en este caso, el sistema antioxidante estaba evitando la oxidación del jabón aunque no eficientemente.

Dándonos la pauta de elección del método de extracción de agua con el que trabajamos: desecado al horno; así como la determinación de las concentraciones de antioxidantes (ácido cítrico y sulfito de sodio) necesarias como la cantidad de aceite de almendras para evitar o retardar el efecto de oxidación en el jabón.

Del diseño de experimentos, la *tabla 20* muestra la concentración adecuada de sulfito de sodio y de ácido cítrico que retrasó al máximo la reacción de oxidación y evitó la formación de precipitados. Al examinar el análisis de varianza (*tabla 19*) encontramos los factores A (concentración de ácido cítrico) y B (concentración de sulfito de sodio) adecuados para poder llegar a la ecuación de regresión completa en valores codificados (*tabla 18*), obtenida para la respuesta anterior mencionada $Y = 3.42 + 1.08 A + 0.75 B$ permitiéndonos las concentraciones óptimas en el nivel de oxidación de la formulación cosmética: sulfito de sodio (1.0 %) y una concentración intermedia de ácido cítrico (0.45%) evitando la formación de precipitados y una buena protección contra la oxidación. Este modelo obtenido, nos permitió determinar los factores que influían significativamente en la realización de la formulación, para poder controlarlos y hacer predicciones válidas de las cantidades de antioxidante y quelante que se debían de utilizar; de esta manera nos permitió hacer solo los experimentos necesarios, evitando así pérdida de tiempo y materias primas.

En la *tabla 21*, se observa la formulación final, las determinaciones que se realizaron a los lotes nos indicaron con respecto a la descripción, olor y color (*tabla 22*), que se cumplieron con las especificaciones que se esperaban, como lo fueron el mantener la coloración y el olor característicos del fruto natural, para hacerlos agradables a la vista del público. Estas características proporcionan una base para la comparación con lotes futuros. (22, 30)

Con respecto a la determinación de pH (*tabla 22*), podemos observar que entra dentro del límite establecido, es difícil obtener un jabón neutro, ya que un cambio de pH, desestabiliza la base de jabón y no fraguaba, por lo que el mínimo valor obtenido, sin cambios físicos en la formulación fue el de 9. El efecto alcalino de éste, se pudo contrarrestar con la adición de aditivos humectantes como lo son aquellos que tienen consistencia aceitosa y el ácido cítrico. De acuerdo a la literatura, los jabones tradicionales son de naturaleza alcalina, con

un pH alrededor de 10. Por lo que estos jabones representan una ventaja frente a otros jabones comerciales al ser menos agresivos por el efecto del álcali con la piel. (2, 50)

Las pruebas de poder detergente, la calidad y cantidad de espuma, reblandecimiento, índice de desgaste y partículas insolubles (*tabla 22*) cumplieron con las expectativas y las características propuestas, se afirmó que aparte de tener un producto agradable a la vista, novedoso, que cumplió con su función higiénica, fue un producto que obtuvo el reblandecimiento necesario para que se pueda amoldar al uso humano sin que se rompa y al mismo tiempo la tuvo una buena duración con respecto al desgaste provocado por el uso regular, así como la no presencia de partículas insolubles que dan un aspecto desagradable al usuario o que puedan lastimar la piel. El producto cosmético cumplió con las especificaciones, asegurando que los tensoactivos realizaran su función de limpieza, así como la verificación en la producción de espuma en una cantidad considerable y de buena apariencia con el principal objetivo de satisfacer las necesidades psicológicas de limpieza del cliente.

En la *tabla 22* que refiere a las pruebas microbiológicas realizadas al jabón, basadas en la metodología y los límites marcados por la NOM-089-SSA-1994, el Diario Oficial de la Federación publicado el Lunes 9 de agosto de 1999 y la FEUM, no se presentó el crecimiento de microorganismos como hongos, levaduras y bacterias, comparando los medios de cultivo con los medios control que tampoco presentaron crecimiento; lo anterior se pudo deber al buen funcionamiento de los parabenos que están actuando como preservativos, esto aunado a que el pH de la formulación es muy básico, siendo un medio inadecuado para el desarrollo de microorganismos que generalmente se desarrollan en medios de ácidos a neutros (muy similares a los fisiológicos). Por lo que se aseguró que el producto estuvo libre de contaminación y por lo tanto son aptos para uso humano. (49, 50, 54)

Para cumplir con la disposición publicada en el artículo 190. 2° sección del día lunes 9 de agosto de 1999 en el Diario Oficial de la federación, se realizaron las pruebas de índice de irritación primaria dérmica e índice de irritación ocular, basándonos en la FEUM y en la NOM-039-SSA-1993. En el caso de la prueba ocular (*gráfica 5*), el jabón resultó ser

ligeramente irritante; la conjuntiva (membrana fina) fue la principal afectada presentó enrojecimiento, ya que tiene gran cantidad de vasos sanguíneos, esto pudo deberse a que junto con los párpados y las pestañas tienen una función protectora; esta membrana es el primer punto de contacto con el globo ocular, debido a la aplicación de la muestra jabonosa y al pH de ésta que causó quemosis ligera, dilatación de los vasos sanguíneos y secreción; esta última con el fin de lubricar los ojos, contrarrestar los síntomas de ardor o comezón y eliminar de la superficie la muestra. El grado de enrojecimiento no es grave, si no se presenta dolor o deterioro visual. Las afecciones van disminuyendo dentro de las tres primeras horas de haber sido aplicado el producto, no se vieron afectados en mayor grado la córnea ni el iris; desapareciendo al transcurso del tiempo, comparado con los controles. Tomando en cuenta el total de tiempo de la prueba, el jabón resulta ser no irritante y apto para uso humano. (49, 50, 53, 86, 87)

Los resultados obtenidos para irritación primaria dérmica (*gráfica 6*) fueron satisfactorios, cumplieron con la especificación de un valor no mayor a 2 por lo que es un producto apto para uso humano, en el caso de la prueba realizada con piel erosionada (*gráfica 6*), se obtuvo un valor de 1.25 lo que nos indica que para piel erosionada es ligeramente irritante, aunque hay que considerar que el eritema y el edema se debió a la acción del proceso lesión y no por efecto del jabón, esto comparado con el control que presentó los mismos síntomas media hora después de que se empezaron a realizar las observaciones. La irritación en la piel erosionada se pudo deber a la alteración fisiológica provocada por la herida, el edema se presentó debido a la inflamación producida por acumulación excesiva de líquido seroalbuminoso en el tejido celular, mientras que el eritema se debió a la congestión de los capilares. (49, 50, 53)

El producto no sufrió cambios en sus características originales después de ser sometido a cambios drásticos de temperatura y humedad (*tabla 23*), por lo que la formulación realizada fue estable y funcionó satisfactoriamente, en este caso, principalmente los antioxidantes y conservadores realizaron su función, evitando la oxidación y la contaminación microbiológica del jabón. Es recomendable hacer pruebas de estabilidad acelerada como se marca en la NOM-073-SSA1-1993. con la finalidad de proveer evidencia documentada

decomo las características físicas, químicas, organolépticas y microbiológicas varían con el tiempo bajo la influencia de factores ambientales tales como: temperatura, humedad y luz; y establecer las condiciones de almacenamiento adecuadas así como el periodo de caducidad tentativo. (52)

13.2 Gel de Kiwi.

Para el estudio de compatibilidad del Kiwi con los aditivos (tabla 24), se hicieron ensayos con el kiwi al natural y con el fruto desecado, ninguno de ellos reaccionó de manera inadecuada con el fruto, por lo que se pudieron usar éstos sin ningún problema. Se pudo observar que el Kiwi se podía utilizar sin desecarlo, y no había problemas de oxidación, muy probablemente por que el pH del medio se puede controlar más fácilmente y los aditivos utilizados no afectan de manera significativa este factor.

Del diseño de experimentos, se pudo determinar la concentración del sistema antioxidante, resultando adecuada para evitar la descomposición oxidativa del gel.

Uno de los factores importantes que se controlaron en la formulación fue el pH, pues de acuerdo a la literatura en el caso de la piel, el pH recomendado para la mejor absorción de productos es de 5.5 a 6.0, aunque para pieles sensibles se manejan intervalos hasta 7.0, otro punto importante es la estabilidad, formación y buen funcionamiento del carbómero, el cual se debe de neutralizar para la formación de cargas negativas a lo largo de la cadena del carbómero, generando fuerzas repulsivas que permiten que se puedan desenredar y extender toda la cadena del polímero; no es necesario neutralizar completamente las moléculas del carbómero para obtener el gel y no caer en el riesgo de ruptura de éste por exceso de neutralizante (30). El rango de pH más adecuado está entre 5 y 11, esto se puede lograr agregando agentes neutralizantes como los aminoácidos, borax, hidróxido de potasio, bicarbonato de sodio, hidróxido de sodio, con aminas orgánicas polares, tal es el caso de la trietanolamina, así como el lauril y estearil aminas (41). De los anteriores, se escogió la trietanolamina, ya que aparte de no ser tan agresivo con la piel, es utilizado en formulaciones tópicas, se usa como buffer, solvente, plastificante de polímeros y humectante (44). La gráfica 7 nos ayudó a determinar la cantidad de trietanolamina (0.9 a

2.4 %) que se debe de agregar a la formulación para poder obtener el pH adecuado (5 a 7) y el buen funcionamiento del gel. Durante la prueba, se observó que conforme se iba aumentando la cantidad de trietanolamina, el pH se incrementaba; con respecto a las características físicas del gel, éstas se vieron afectadas: cambió la coloración y disminuyó el volumen, también se observó que cambiaba la viscosidad.

Con las *gráficas 7 y 8*, se observó que conforme aumentaba el pH, la viscosidad se incrementaba, hasta llegar a un punto en el cual el polímero se desestabiliza y empezaba a disminuir la viscosidad, de acuerdo a la literatura ⁽⁴⁴⁾, la viscosidad se reduce considerablemente a un pH menor a 3 y mayor a 12, con los resultados obtenidos, se pudo observar que desde un valor de éste en 9 empieza a disminuir muy lenta y gradualmente. Para nuestros fines, de acuerdo a la gráfica, a un rango de pH entre 5.5 y 7 se va a obtener un rango de viscosidad entre 8750 a 10200 cPs. De acuerdo a lo anterior, el pH es un factor que influye directamente en la viscosidad del gel; en el caso de la viscosidad, es un parámetro importante, ya que puede influir en la adhesión que tiene el gel sobre el sustrato (en este caso la piel), y por lo tanto sobre el efecto que puedan tener los activos sobre éstos dando un producto de buen aspecto y siendo lo suficientemente viscoso como para poder salir del envase y poder ser aplicado con facilidad, se desliza y se extiende fácilmente sobre la piel, facilitando su aplicación, de lo anterior, se pudo concluir que también tiene un buen adelgazamiento por corte, que es la tendencia para aplicar fácilmente, con presión o fricción del gel sobre el sustrato.

En la *tabla 25* se presenta la formulación final a la cual se le realizaron pruebas físicas para tener patrones de referencia con cuales comparar en un futuro (*tabla 26*), tanto para la producción de otros lotes como de productos similares a éste. Por lo que a las densidades aparente y relativa, la primera nos ayudó a determinar la relación que existe entre el peso conocido de una muestra y el volumen que ocupa, se puede ver que la relación es casi igual a 1, pues el valor promedio obtenido es de 1.0073, esto ayuda para poder determinar el volumen que debe de tener un contenedor al envasar una cierta cantidad de muestra. En el caso de la densidad relativa (valor promedio: 1.0277), observamos que el peso de un

volumen de una muestra conocida de gel es mayor que el peso del mismo volumen de agua, por lo que se dice que es más denso que éste último utilizado como referencia. (1, 50)

El pH (*tabla 26*), entró dentro de los límites marcados en la literatura (30) donde se menciona el rango en el que es preferible para la función adecuada de este tipo de producto cosmético que es de 5.5 a 7.0.

Con respecto a la viscosidad, debido a que es un producto nuevo en el mercado, no existe un patrón con el cual se pueda comparar o límites dentro de los cuales pueda estar comprendido, por lo que uno puede proponer este lineamiento. De acuerdo a los estudios realizados anteriormente pH vs [trietanolamina] y pH vs viscosidad, los límites para esta determinación son: 8750-10200 cPs y el producto cosmético está dentro de éstos (8920 cPs), confiriéndole al gel las características mencionadas anteriormente impartidas por la viscosidad, tiene un buen adelgazamiento por corte.

Las pruebas restantes realizadas como son límites microbianos, irritación ocular e irritación en piel fueron para asegurar la calidad y que no causen daño a la salud. Las pruebas microbiológicas (*tabla 26*) realizadas al gel, mostraron que está libre de contaminaciones microbianas que puedan afectar tanto la formulación como la salud de las personas que lo usen, por lo que los conservadores utilizados están actuando satisfactoriamente y se cumplió con los límites microbianos marcados en la NOM-089-SSA-1994 el Diario Oficial de la Federación y la FEUM. En el caso de los geles, es muy importante este tipo de pruebas, ya que muchos de los polímeros utilizados son susceptibles a la contaminación por microorganismos, pues son una fuente de nutrientes y agua para éstos; en la literatura se ha reportado que en el caso de los carbómeros, éstos son copolimerizados con un 0.75 a 2 % de polialquilsacarosa, razón por la cual las dispersiones acuosas de este carbómero se deben de proteger para evitar el crecimiento microbiano (41, 50, 54).

Para el caso de irritación ocular (*gráfica 9*), la prueba se consideró satisfactoria, ya que en el periodo de observación la muestra aplicada no causó irritación ocular significativa en relación con el ojo no tratado. El enrojecimiento, inflamación y secreción apenas

perceptibles en las primeras observaciones se pudieron deber a la dilatación de los vasos sanguíneos localizados en la conjuntiva, por acción del gel (cuerpo extraño) o a un componente del fruto (huesos, fibras, etc), así como la producción anormal de lágrimas y células inflamatorias con el fin de eliminar el gel aplicado. Cumple con el criterio de aceptación mencionado anteriormente en la parte de resultados, por lo que lo hace un producto apto para el uso humano. (49, 50, 53, 86, 87)

En la prueba de irritabilidad en piel (*gráfica 10*), se observó que para el caso de piel erosionada, el control presentó eritema, debido a la congestión de los capilares por acción de la lesión, a diferencia del control para piel intacta, el cual no presentó edema ni eritema, no se presentó irritación durante todo el período de la prueba ni para la piel erosionada, ni intacta, comparadas con sus respectivos controles. Los resultados obtenidos para estas pruebas fueron satisfactorias, cumplieron con la especificación para irritación primaria dérmica de un valor no mayor a 2 por lo que es un producto apto para uso humano. Ambas pruebas de irritación ocular y en piel, cumplieron con las disposiciones del Diario Oficial de la federación, FEUM y NOM-039-SSA-1993. (49, 50, 53)

Para finalizar este trabajo, se realizaron las pruebas de ciclado (*tabla 27*), sometiendo el gel, envasado dentro del envase primario a utilizar, a condiciones exageradas de almacenamiento durante un período de un mes, con la finalidad de incrementar la velocidad de degradación, el cambio físico o interacción con el envase primario. De los resultados obtenidos, se pudo observar que el gel no presentó alteración alguna en cuanto a las propiedades físicas, no hubo cambio en el pH, viscosidad ni en las características físicas como lo son el olor, color, apariencia. Por lo que la formulación funciona satisfactoriamente. Del envase primario, éste tampoco interactuó con la formulación, si no por el contrario, ayudó a la protección y buen almacenamiento del producto, aumentando de esta manera el tiempo de caducidad, favoreciendo el transporte y utilización del producto farmacéutico. (52)

XIV. Conclusiones.

De acuerdo a lo objetivos planteados, se puede concluir lo siguiente:

- ✓ Conociendo las características y las propiedades del fruto del kiwi mediante la revisión bibliográfica realizada, se pudieron determinar las condiciones fisicoquímicas en las cuales el fruto es más estable y fácil de utilizar, evitando principalmente su oxidación para poderlo utilizar en diferentes formas cosméticas.
- ✓ Se decidió que la mejor técnica de desecado es al horno, por las características y propiedades que conserva el fruto.
- ✓ Se establecieron las especificaciones del gel y jabón faciales de Kiwi, basándonos en lo reportado en la literatura y los resultados obtenidos de la formulación.
- ✓ Mediante los estudios de compatibilidad con el Kiwi como activo y los excipientes se sustituyeron todos los inadecuados, evitando la interacción inadecuada entre ellos y se pudieron utilizar en el gel o el jabón faciales, según la forma cosmética a desarrollar.
- ✓ Mediante un diseño de experimentos se obtuvo la concentración adecuada de antioxidante-quelante, evitando la oxidación del Kiwi en el jabón y el gel.
- ✓ Se desarrolló un jabón de Kiwi estable, de calidad, sin alteraciones de sus características organolépticas y función cosmética como exfoliante, humectante y vitaminante; cumplió con las especificaciones físicas, sanitarias y de calidad marcadas en las NOM's y la Ley General de Salud para el ámbito cosmético.
- ✓ Establecimos la concentración de trietanolamina mediante ensayos de monitoreo para obtener el pH y viscosidad adecuados en el gel de Kiwi.
- ✓ Se desarrolló un gel facial exfoliante, vitaminante y humectante utilizando el fruto de Kiwi que cumplió con las especificaciones físicas, sanitarias y de calidad marcadas en las NOM's y la Ley General de Salud para el ámbito cosmético.
- ✓ Se aseguró el buen funcionamiento y la confianza de poder ser utilizados los cosméticos formulados, sin causar daños a la salud.

XV. Bibliografía.

1. Alpizar, R. Ma. S.; Pérez, R. J. *Manual de prácticas Tecnología Farmacéutica II* (1747) Depto. de Farmacia Universidad Nacional Autónoma de México., Facultad de Química., México D. F., 1998, p. 159-165.
2. Barel, A. O.; Paye, M.; Marbach, H. I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Chapter 21. Antibacterial Agents and Preservatives., Chapter 26. Antioxidants., Chapter 36. Surfactants. Chapter 37. Classification of Surfactants., Chapter 42. Skin Cleansing Bars., Chapter 43. Skin Cleansing liquids., Ed. Marcel Dekker Inc., New York, Basel, USA, 2001.
3. Belitz, H. D.; Grosch, W. *Química de los alimentos*. Ed. Acribia S. A., Zaragoza, España, 1988, p. 163-172.
4. Bennett's. *Cosmetic Formulary*. Ed. Staff Chemical Publishing Co. Inc., New York, USA, 1993, p. 84, 85.
5. Bergamini, A. 1991. "Top Star"®: il nuovo kiwi a frutti liscio. *L'Informatore Agrario* 47(30):43-45.
6. Bonadeo. *Cosmética, Ciencia y Tecnología*. Parte 1. Introducción: Capítulo 1. Generalidades., Parte 2. Cosméticos Cutáneos: Capítulo 1. La piel como sede de acciones cosméticas., Capítulo 2. Jabones, Ed. Ciencia 3. S. A., Madrid, España, 1988.
7. Brody A. L & Marsh K. S. *The Wiley Encyclopedia of Packaging Technology*. 2nd edition. Ed. Wiley - Interscience Publication., New York, USA, 1997, p. 93-100, 206-219.
8. Butler H. *Poucher's. Perfumes, Cosmetics and Soaps*. Vol 3. Chapter 14. Skin preparation, Chapter 15. Soap., 9^o edition, Ed. Chapman and Hall, Gran Bretaña, 1993.
9. Charlet E. *Cosmética para Farmacéuticos*. Ed. Acribia S. A., Zaragoza, España, 1996.
10. Del pozo A. *Cosmetología Teórico- Práctica*. Consejo general de Colegios de Farmacéuticos., Madrid, España, 1985.
11. *El uso de las vitaminas en los productos cosméticos*. 2^o parte. *Perfumería Moderna*. Año 35, No. 410, p. 28, 29, Julio 2004
12. Fennema O. R. *Química de los Alimentos*. Ed. Acribia S. A., Zaragoza, España, 1993, p. 550 - 556.
13. Ferguson, A.R. *Kiwifruit: A botanical review*. 1984. *Hort. Rev.* 6:1-64
14. Ferguson, A.R. *Kiwifruit (Actinidia)*. 1990. p. 601-653. In: J.N. Moore and J.R. Ballington, Jr. (eds.), Genetic resources of temperate fruit and nut crops. (*Acta Hort.* 290) Int. Soc. Hort. Sci., Wageningen.
15. Ferguson, A.R. and E.G. Bollard. *Domestication of the kiwifruit*. 1990p. 165-246. In: I.J. Warrington and G.C. Weston (eds.), *Kiwifruit: Science and management*. Ray Richards, Publisher in association with the New Zealand Soc. Hort. Sci., Auckland.
16. Ferguson, A.R., A.G. Seal, and R.M. Davison. *Cultivar improvement, genetics and breeding of kiwifruit*. 1990. *Acta Hort.* 282:335-34.

17. Ferguson, A.R., A.G. Seal, M.A. McNeilage, L.G. Fraser, C.F. Harvey, and R.A. Beatson. In: J. Janick and J.N. Moore (eds.), *Fruit breeding*. Vol. 2. Vine and small fruits. Wiley, New York, 1996. p. 371-417.
18. Flick E. W. *Cosmetic and Toiletry Formulations*. Vol. 2, Second edition. Park Ridge., New Jersey, USA, 1992, p. 128, 129, 152, 153, 160, 161, 860, 861, 870, 871, 874, 875, 878, 879.
19. Flores de Labardini F., Ramírez de Delgado A. *Química Orgánica*. 8° edición. Ed. Esfinge., Naucalpan, Edo de México, 1995, p. 280-281.
20. Fox. P.F. *Food Enzimology*. Ed. Elsevier. Applied Science., London and New York, 1991, p 550.
21. Geneser, F. *Histología*. 3° edición, Capítulo 17. Piel., edit. Médica Panamericana, México 2000.
22. Gennaro, A. R. *Remington. Farmacia*. 19° edic., Tomo 2., Capítulo 83. Preformulación., Ed. Panamericana., Buenos Aires, Argentina, 1998.
23. Gennaro A. R. *Remington. Farmacia*. 20° edic. Tomos 1 y 2. Capítulo 23. Reología., Capítulo 44. Medicamentos de aplicación tópica., Capítulo 52. Estabilidad de los productos farmacéuticos., Capítulo 54. Materiales plásticos para envasado, editorial Panamericana., Buenos Aires, Argentina, 2003, p. 1924 -1926.
24. Grove & Randall *Assay Methods of Antibiotics Medical Encyclopedia*. Inc., New York, 1958.
25. Huerta R, M, C. *Desarrollo de una crema con aceite esencial del árbol del té (Meleuca Alternifolia)*. Tesis de Licenciatura, UNAM. Fac. de Química. UNAM. 2004.
26. Mendenhall W, Sincich T. *Probabilidad y Estadística para Ingeniería y Ciencias*. Capítulo 14. Ed. Prentice Hall., México D. F, 1997, p. 789.
27. Meyer, R. *Searching for warm-winter kiwifruit plants: Updating a decade-long research project*. 1992. *Kiwifruit Enthusiasts J.* 6:57, 58
28. Montgomery D. C, Runger G. C. *Probabilidad y Estadística Aplicada a la Ingeniería*. Ed. Mc Graw Hill., México D. F, 1996, p 16-19, 24, 173-189, 647.
29. Montgomery D. C. *Diseño y Análisis de Experimentos*. cap. 2, 3, 9 Grupo Editorial Iberoamericana S. A de C. V., México D. F, 1991.
30. MULTIQUIM.S.A DE C. V., *Formulando Contigo. Tecnología de Geles*, Visión general. Enero 2002.
31. Paparo, A.; Leeson, T.; Leeson, C. R. *Atlas de Histología*. Capítulo 10. Piel y Fanáreas., edit. Mc Graw Hill Interamericana, México, 1996.
32. Pérez N. E. *Desarrollo, Optimización y Evaluación de un método analítico para la determinación de un analgésico y un rubefaciente en gel por cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)*. Tesis de Licenciatura, UNAM. Facultad de Química. UNAM. 2003.
33. *Prácticas de Tecnología Farmacéutica III*. Depto. de Farmacia Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. México D. F, 1998.
34. Rodríguez R. S., Ramos S. C., et al. *Enseñanza del Diseño Factorial a Través de Experimentos Sencillos de Laboratorio*. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, Vol. 30, No. 4, Oct- Dic., 1999, p. 16 - 21.
35. Salunkhe D. K., Kadam S. S. *Handbook of Fruit Science and Technology*. Marcel Dekker, Inc. New York 1995. p 315-329.

36. Serrano O. S, Soto de Delás J., Moreno G. J. C. *Dermatología Cosmética*. Ed. Grupo Aula Médica. S. L., Madrid, España, 2002.
37. Shaul P. M. *Handbook of Fruit Set and Development*. CRC Press Inf., Florida, USA, 1986, p. 217-229.
38. Simmons, J. V. *Cosméticos: Formulación, Preparación y Aplicación*. A Madrid Vicente Ed. 2000 ISBN 84-89922-31.4.
39. Smolinske, S. *Handbook of Food, Drug and Cosmetic Excipients*. Ed. CRS Press., USA, 1992, p.205.
40. Soriano, N. C; Sánchez, La Fuente C; et al. *Tecnología Industrial. Acondicionamiento de Medicamentos, Funciones y Tipos de Envasados*. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.
41. Swarbrick, J. & Boylan, J. C. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Vol. 2 (E - Pat)., Second edition., Ed. Marcel Dekker . Inc., New York , USA, 2002, p. 1327-1342.
42. Swarbrick, J. & Boylan, J. C. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Vol.3 (Li - Der). Second edition. edit. Marcel Dekker . Inc. New York , USA, 2002, p. 1327-1342.
43. Testolin, R.; Cipriani, G.; Gottardo, L. and Costa, G. 1995. *Valutazione de selezioni maschili di actinidia come impollinatori per la cv. "Hayward."* Riv. Frutticoltura 57(4):63-68.
44. Wade, A. & Weller, P. J. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Second edition., American Pharmaceutical Association, The pharmaceutical Press., Washington, London, 1994.
45. Wermer, R. C. *Estadística*. cap. 13., 1ª edición en español. Compañía Editorial Continental S. A de C. V, México, 2000.
46. Wilkinson, J. B; Moore, R. J. *Cosmetología de Harry*. Capítulo 1. La piel, Capítulo 37. Antioxidantes, Capítulo 41. Envasado., Ed. Díaz de Santos S. A., Madrid, España, 1990, p. 310-313.
47. World Kiwifruit Review. 1998. Belrose, Inc., Pulham, WA.
48. Séller, S. *Grasas y Aceites Alimentarios*. Ed. Acribia S. A., Zaragoza, España, 1996, p. 42, 43.

Normatividad.

49. DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN. segunda sección. *TÍTULOS VIGÉSIMO SEGUNDO, VIGÉSIMO TERCERO, VIGÉSIMO CUARTO y APÉNDICE*. Lunes 9 de agosto de 1999.
50. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 7º edición, MGA. 0251. Densidad Relativa, MGA 0515. Irritabilidad en Piel, MGA 0516. Irritabilidad Ocular, MGA 0701. PH, MGA 0951. Viscosidad, MGA 0571. Límites Microbianos, Año 2000
51. Ley General de Salud. Cap. IX, art. 269, 270.
52. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos.
53. Norma Oficial Mexicana. NOM-039-SSA-1993. Bienes y servicios. Productos de perfumería y belleza. Determinación de los índices de irritación ocular, irritación primaria dérmica y sensibilización.

54. Norma Oficial Mexicana. NOM-089-SSA-1994. Bienes y servicios. Métodos para la determinación del contenido microbiano en productos de belleza.
55. Norma Oficial Mexicana. NOM-141-SSA-1995. Bienes y servicios. Etiquetado para productos de perfumería y belleza, preenvasados.

Páginas en Internet.

56. www.agroindustrias.org
57. www.hort.purdue.edu
58. Equipo Torrese dirigido por Leonor Sedó. www.39ymas.com (00:08)
59. www.actosdeamor.com (00:20)
60. Ivette Bernal. www.canall.net (00:24)
61. www.canales.laverdad.es/gastronomia/rincon/240902b.html
62. www.ciberjob.org/cocina/historia/alimentos.htm
63. Jonson & Jonson. www.cleanandclear.com.mx (14:35)
64. Consejo Latinoamericano de Información Alimentaria. www.clia.org.mx
65. El aviso. 8/10/2002. edición 32. www.elaviso.com
66. Grupo Clarins. www.es.clarins.com
67. www.es.melma.com
68. Representante sectorial José M. Cuadrado Sáez de Buruaga. www.faecagranada.com
69. Dr. Max Tafur. www.fitway.net
70. www.hurt.com
71. Ferguson, A. R. 1999. New temperature fruits: Actinidia chinensis and Actinidia deliciosa. P. 342 – 347. In: J. Janick (ed). Perspectives an new crops and new uses. ASHS Press Alexandria, VA. www.infoagro.com
72. www.infosueca.com
73. www.juver.com/nutricion/frutas/kiwi.htm
74. www.mundogar.com
75. www.nature.jardin.free.fr/sp/ft/kiwi_gg.html
76. www.nutriverde.com.ar
77. www.perso.wanadoo.es
78. www.porsusalud.com
79. Laboratorios Revik. www.revik.com
80. Roche. www.roche.com
81. www.saludalia.com
82. Rich Morris, Leonel A. del Río Valdés, 19/10/1999. www.scs.leeds.com (20/05/2004, 21:35)
83. Dr. Adrián Sapetti. www.sexovida.com
84. www.terra.com.mx/cocinachef/articulo/048659
85. U. S. Food and Drug Administration. Center for Food Safety and Applied Nutrition Industry Activities Staffbooklet:1992. www.vm.cfsan.fda.gov
86. www.nlm.nih.gov
87. www.drscope.com
88. Asociación para la promoción del consumo de frutas y hortalizas. www.5aldia.com
89. www.sagarpa.gob.mx/cqcs/boletines/2004/enero/B003.htm
90. www.negocioveracruz.com/negocioveracruz.economia.htm

APÉNDICE.**ANEXO I.*****Diseño de experimentos.***

Totales = $K_1 + K_2 + \dots + K_m$
 Promedio = $[K_1 + K_2 + \dots + K_m] / n$
 Efecto = $\text{contraste} / (k * 2^{n-1})$
 Coeficiente = $\text{efecto} / 2$

Análisis de varianza:

Grados de libertad $\text{error} (g, l_{\text{error}}) = 2^n * (K - 1)$
 Suma de cuadrados = $(\text{contraste})^2 / (K * 2^n)$
 Suma de cuadrados $\text{totales} (SC_T) = (\sigma_{N-1})^2 (N - 1)$
 Suma de cuadrados $\text{residual} = SC_T - (SC_A + SC_B + SC_{AB})$
 Suma de cuadrados medios (SCM) = $(SC) / g.l$
 $F_{\text{exp}} = SCM / SCM_{\text{residual}}$
 Fteo se obtiene de tablas para $F_{(\alpha, g, l_{\text{error}})}$

ANEXO 2.***Densidad relativa.***

A: peso del picnómetro vacío, seco y limpio

B: peso del picnómetro + agua.

C: peso del picnómetro + gel.

$$B - A = D$$

$$C - A = E$$

D: peso del agua.

E: peso de la muestra.

$$\text{Densidad relativa} = E / D$$

ANEXO 3.***Viscosidad.***

Para obtener la viscosidad absoluta de la muestra en centipoises, multiplicar la lectura obtenida por el factor correspondiente de tablas para el equipo Brookfield:

Para modelo "RV"

Aguja	1	2	3	4	5	6	7
0.5 rpm	200	800	2000	4000	8000	20000	80000
1.0 rpm	100	400	1000	2000	4000	10000	40000
2.0 rpm	50	200	500	1000	2000	5000	20000
2.5 rpm	40	160	400	800	1600	4000	16000
4.0 rpm	25	100	250	500	1000	2500	10000
5.0 rpm	20	80	200	400	800	2000	8000
10 rpm	10	40	80	200	400	1000	4000
20 rpm	5	16	40	80	160	400	1600
50 rpm	2	8	20	40	80	200	800
100 rpm	1	4	10	20	40	100	400

ANEXO 4.

Irritabilidad ocular.

Definiciones.

Conjuntiva bulbar: mucosa que tapiza la superficie anterior del ojo.

Conjuntiva palpebral: es la mucosa que tapiza la cara posterior del párpado.

Córnea: sección anterior transparente del globo ocular.

Irritación ocular: alteración fisiológica de las membranas oculares, provocada por algún agente físico, químico o biológico.

Membrana nictante: tejido delgado y flexible que envuelve y cubre el ojo.

Opacidad corneal: turbidez de la transparencia corneal que se manifiesta en forma de una capa blanquecina.

Quemosis: engrosamiento de las conjuntivas ocular y palpebral y del tejido celular subyacente, de coloración rojiza más o menos acentuada, según el grado de inflamación.

Secreción: producto del funcionamiento fisiológico de una glándula; cuando la secreción elaborada es lanzada por un conducto excretor a otro órgano al exterior, es externa y cuando el producto segregado es vertido a la circulación sanguínea, es interna.

Escala para la evaluación numérica de las lesiones oculares.

Conjuntiva	
<i>Enrojecimiento</i> (se refiere a la conjuntiva palpebral y bulbar, excluyendo córnea e iris)	
Vasos normales	0
Vasos capilares con ligero enrojecimiento	1
Enrojecimiento	2
Enrojecimiento difuso intenso	3
<i>Quemosis</i>	
No hay inflamación	0
Inflamación ligera, incluyendo la membrana nictante	1
Inflamación con eversión parcial del párpado	2
Inflamación con párpados cerrados a la mitad	3
Inflamación con párpados totalmente cerrados	4
<i>Secreción.</i>	
Ausencia de secreción	0
Secreción ligera apenas perceptible	1
Secreción con humedecimiento de los párpados y del pelo adyacente al borde palpebral externo	2
Secreción con humedecimiento de los párpados y del pelo sobre grandes zonas alrededor del ojo	3

Calificación total
 $(a + b + c) \times 2 = 20$ (máximo)

Donde:
 a = Valor del enrojecimiento
 b = Valor de la quemosis
 c = Valor de la secreción

Cornea.	
Grado de opacidad	
No hay opacidad	0
Ligera opacidad (sin perder la transparencia pero sí la brillantez)	1
Presencia de opacidad aún traslúcida con el iris ligeramente obscurecido	2
Presencia de opacidad con iris poco visible y contorno de la pupila difícilmente visible.	3
Presencia de opacidad que hace al iris invisible	4
Área de opacidad.	
Menos de un cuarto	0
Entre un cuarto hasta la mitad	1
Más de la mitad y tres cuartos	2
De tres cuartos a toda el área	3

Total de lesiones en córnea

$$a \times b \times 5 = 80 \text{ (máximo)}$$

Donde:

a = Valor del grado de opacidad

b = Valor del área de opacidad

IRIS	
Normal	0
Congestionado, con inyecciones circuncorneales y aún reacciona a la luz.	1
No hay reacción a la luz, hemorragia, lesión considerable.	2

Total de lesiones en iris

$$a \times 5 = 10 \text{ (máxima)}$$

Donde:

a = Valor de la lesión en iris

(1) Se suman las calificaciones obtenidas en conjuntiva, córnea e iris para cada conejo, se promedian los valores de los conejos, obteniéndose así la calificación de la prueba por día.

(2) Se promedian los valores de las calificaciones de la prueba por día.

(3) Valor promedio obtenido se divide entre 110 (suma total de las calificaciones máximas posibles).

Interpretación de resultados de acuerdo a la NOM-039-SSA-1993

0.0 - 0.1	No irritante
más de 0.1 - 0.3	Ligeramente irritante
más de 0.3 - 0.5	Moderadamente irritante
más de 0.5 - 1.0	Irritante severo

Interpretación de resultados de acuerdo a la FEUM 7° edición.

La prueba se considera satisfactoria si durante el periodo de observación la muestra aplicada no causa irritación significativa en relación con el ojo no tratado. Si se observa una irritación ocular significativa, repetir la prueba utilizando tres conejos adicionales. En la repetición todos los conejos no deben presentar irritación ocular significativa con respecto del ojo testigo.

ANEXO 5.***Irritabilidad en piel.*****Definiciones:**

Edema: Inflamación producida por acumulación excesiva de líquido seroalbuminoso en el tejido celular.

Eritema: Enrojecimiento difuso o manchas en la piel, producido por la congestión de los capilares.

Irritación dérmica: Alteración fisiológica de la piel provocada por algún agente físico, químico o biológico.

Evaluación de las reacciones resultantes.

Reacción cutánea	VALOR
Eritema	
No eritema	0
Eritema muy ligero (apenas perceptible)	1
Eritema bien definido	2
Eritema de moderado a severo	3
Eritema severo	4
Edema	
No edema	0
Edema muy ligero (apenas perceptible)	1
Edema ligero (bordes sobresalientes con elevación definida)	2
Edema moderado (elevación de aproximadamente 1 mm)	3
Edema severo elevación mayor de 1mm y extendiéndose más allá del área de aplicación)	4

Una vez obtenidas las lecturas de Eritema y Edema se promedian las calificaciones de eritema de las 3 evaluaciones (1/2 o 1 hora, 24 y 72 horas después de remover el parche) para los animales y por separado promediar las calificaciones de edema de la misma manera. Tanto para piel intacta y para piel erosionada. A partir de estos promedios, calcular el índice de irritación primaria (IIP) como sigue:

$IIP = \text{Promedio de eritema} + \text{Promedio de edema.}$

Interpretación de resultados de acuerdo a la NOM-039-SSA-1993

0-1	No irritante
1.1-2	Ligeramente irritante
2.1-5	Moderadamente irritante
5.1-6	Irritante moderado a severo
6.1-8	Irritante severo

Interpretación de resultados de acuerdo a FEUM 7° edición. .

	valor	Interpretación
Piel intacta	0 - 0.9	No irritante
	1 - 1.9	Ligeramente irritante. Requiere medidas de protección durante su uso
	2 - 4	Muy irritante (evitar su uso)
Piel erosionada	0 - 0.9	No tóxico para los componentes de la piel erosionada.
	1 - 1.9	Ligeramente tóxico. Requiere medidas de protección durante su uso.
	2 - 4	Muy tóxico (evitar su uso)

Reacciones mixtas de acuerdo a la FEUM 7° edición.

Piel intacta	Piel erosionada	Interpretación
0 - 0.9	0 - 0.9	No irritante
	1 - 1.9	No irritante. Para piel intacta puede ser inocuo. Para piel erosionada se requieren medidas de protección durante su uso.
	2 - 4	No irritante para piel intacta
1 - 1.9	0 - 0.9	Puede ser inocuo para piel intacta y erosionada. Se requieren medidas de protección durante su uso.
	1 - 1.9	Puede ser inocuo para la piel intacta. Se requieren medidas de protección durante su uso. Evitar su uso sobre piel erosionada.
2 - 4	2 - 4	Muy irritante para piel intacta y para piel erosionada. Evitar su uso.

ANEXO 6.

Resultados obtenidos para las pruebas de irritación ocular y en piel del jabón de Kiwi.

Tabla. Resultados promedio obtenidos de la evaluación de irritación en conjuntiva, córnea e iris a diferentes intervalos de tiempo.

TIEMPO (h) CONEJO	1	2	3	24	48	72
1	33	25	4	2	0	0
2	35	19	13	0	0	0
3	35	19	17	6	2	0
4	35	21	17	13	0	0
Promedio (X)	34.5	21	12.75	5.25	0.50	0
(X)/110	0.31	0.19	0.12	0.05	0.00	0.0

Controles:

Tabla. Promedio de ojos controles.

tiempo	ojos		
	córnea	iris	conjuntiva
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
24	0	0	0
48	0	0	0
72	0	0	0

Tabla. Resultados para la piel intacta.

Tiempo de observación (h)	ERITEMA		EDEMA	
	Promedio	Error estándar	promedio	Error estándar
0.5	0	0	0	0
24	0	0	0	0
72	0	0	0	0
Σ	0	-----	0	-----

Tabla. Resultados para la piel erosionada.

Tiempo de observación (h)	ERITEMA		EDEMA	
	Promedio	Error estándar	promedio	Error estándar
0.5	1	0	0.25	0.43
24	0	0	0	0
72	0	0	0	0
Σ	1	-----	0.25	-----

Control.

Piel	intacta		erosionada	
	eritema	edema	eritema	edema
0.5	0	0	1	0
24	0	0	0	0
72	0	0	0	0

ANEXO 7.

Resultados obtenidos para las pruebas de irritación ocular y en piel del gel de Kiwi

Tabla. Resultados promedio obtenidos de la evaluación de irritación en conjuntiva, córnea e iris a diferentes intervalos de tiempo.

TIEMPO (h) CONEJO	1	2	3	24	48	72
1	8	6	0	0	0	0
2	2	4	2	0	0	0
3	0	6	2	0	0	0
Promedio (X)	3.33	5.33	1.33	0.0	0.0	0.0
(X)/110	0.03	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0

Promedio de ojos controles. Controles

tiempo	ojos		
	córnea	iris	conjuntiva
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
24	0	0	0
48	0	0	0
72	0	0	0

Tabla. Resultados para la piel intacta.

Tiempo de observación (h)	ERITEMA		EDEMA	
	Promedio	Error estándar	promedio	Error estándar
0.5	0	0	0	0
24	0	0	0	0
72	0	0	0	0
Σ	0	-----	0	-----

Tabla. Resultados para la piel erosionada.

Tiempo de observación (h)	ERITEMA		EDEMA	
	Promedio	Error estándar	promedio	Error estándar
0.5	0	0	0	0
24	0	0	0	0
72	0	0	0	0
Σ	0	-----	0	-----

Controles:

Piel	intacta		erosionada	
	eritema	edema	eritema	edema
0.5	0	0	1	0
24	0	0	0	0
72	0	0	0	0