



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DISEÑO DE UNA CREMA ANTIOXIDANTE A PARTIR DE UN
EXTRACTO DE BOUGAINVILLEA GLABRA CHOISY QUE CONTIENE
BETALAINAS.

APOLO CARRION SINDY XIMENA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2020



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DISEÑO DE UNA CREMA ANTIOXIDANTE A PARTIR DE UN
EXTRACTO DE BOUGAINVILLEA GLABRA CHOISY QUE
CONTIENE BETALAINAS.

APOLO CARRION SINDY XIMENA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2020



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

DISEÑO DE UNA CREMA ANTIOXIDANTE A PARTIR DE UN EXTRACTO DE
BOUGAINVILLEA GLABRA CHOISY QUE CONTIENE BETALAINAS.

APOLO CARRION SINDY XIMENA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

JARAMILLO JARAMILLO GLADYS CARMITA

MACHALA, 08 DE DICIEMBRE DE 2020

MACHALA
08 de diciembre de 2020

Diseño de forma farmacéutica semisólida antioxidante, usando Bougainvillea glabra Choysi que contiene betalainas.

por Sindy Ximena Apolo Carrión Apolo Carrión

Fecha de entrega: 12-nov-2020 06:44p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1444391769

Nombre del archivo: APOLO_CARRION_SINDY__PT-200720_1.docx (1.59M)

Total de palabras: 4659

Total de caracteres: 25281

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, APOLO CARRION SINDY XIMENA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Diseño de una crema antioxidante a partir de un extracto de Bougainvillea glabra Choisy que contiene betalainas., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 08 de diciembre de 2020



APOLO CARRION SINDY XIMENA
0550180327

Agradecimiento

Agradezco a Dios por el amor infinito, brindarme salud y vida para poder lograr mis metas, a mis padres, hermana y hermanos, abuelos y tía por ser mi apoyo incondicional a lo largo de mi carrera, a mis maestros por sus enseñanzas y conocimientos impartidos, que son elementos clave para poder desarrollarme en mi vida profesional, a mis compañeros y amigos por todos los momentos compartidos.

Dedicatoria

Dedico este trabajo en primer lugar a Dios por darme salud y vida para poder llegar a cumplir esta meta en mi vida, a mi abuelita Delia y Lorenzo, por su infinito amor, esfuerzo y dedicación a mi desarrollo personal. A mis padres Nixon y Vilma, a mi tía Odila por todo el apoyo brindado a lo largo de mi vida y que me ha permitido alcanzar cada una de mis metas, este logro es para ustedes.

Resumen

La investigación bibliográfica de este trabajo se basa en describir la metodología para elaborar una crema antioxidante de tipo oleosa acuosa aprovechando los metabolitos con actividad antioxidante presentes en las brácteas de la *Bougainvillea glabra choisy*, mediante un extracto etanólico. Además se establecieron los métodos que permitan el control de calidad de la materia prima, los extractos y el producto final, así como también los estudios de estabilidad a los que se debe someter la forma farmacéutica siguiendo las respectivas normas estandarizadas, y un proyecto de etiqueta del producto final conforme indican las normas de nuestro país.

Palabras claves

Bougainvillea glabra, betalaínas – brácteas- crema - antioxidante .

Abstract

The bibliographic research of this work is based on describing the methodology to make an antioxidant cream of the aqueous oily type taking advantage of the metabolites with antioxidant activity present in the bracts of the *Bougainvillea glabra* choisy, by an ethanolic extract. In addition, methods for quality control of the raw material, extracts and final product were established, as well as stability studies to be carried out on the pharmaceutical form according to the respective standardised standards, and a draft label of the final product as indicated by the standards of our country

Keywords

Bougainvillea glabra, betalains - bracts - cream - antioxidant.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. PROBLEMA	1
1.2. OBJETIVOS	2
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1. Bougainvillea glabra.....	3
2.3. Composición química.....	4
2.4 Cremas	5
3. METODOLOGÍA.....	6
3.1 Técnicas e instrumentos.	6
4. Recolección del material vegetal.....	6
4.1. Análisis fisicoquímico del material vegetal	6
4.2 Preparación del extracto etanólico de brácteas de <i>B. glabra</i>	6
4.3 Control de calidad del extracto etanólico de <i>B. glabra</i>	7
4.4 Cuantificación de fenoles totales, flavonoides y betalaínas	7
4.5 Evaluación de la actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto de <i>Bougainvillea glabra</i>	7
4.6 Selección de la forma farmacéutica	8
4.7 Diseño de la forma farmacéutica.	8
4.8 Formulación de la crema.....	8
4.9 Protocolo de elaboración de la crema.....	10
4.10 Evaluación de la capacidad antioxidante de la crema.....	11
4.11 Control de calidad de las cremas.	11
4.12 Estudios de estabilidad	12
4.13 Etiqueta de la crema	13
5. Conclusiones.....	14
BIBLIOGRAFÍA.	15

1. INTRODUCCIÓN

El uso de los recursos vegetales en la industria farmacéutica ha disminuido con el pasar de los años, esto debido a la falta de investigación sobre las propiedades farmacéuticas de algunas plantas.¹ En nuestro país la *Bougainvillea glabra* choisy (*B. glabra*) es utilizada como una planta ornamental por sus coloridas y brillantes flores que posee.³ Se han reportado una diversidad de metabolitos secundarios existentes en esta planta que en la medicina tradicional han sido utilizados para enfermedades como la tos,⁴ disminuir la fiebre, diarrea, bronquitis,³ así como también se le atribuye actividad antiinflamatoria y antioxidante.

Diversos estudios denominan como responsables de la actividad antioxidante a los compuestos fenólicos y betalainas presentes en esta planta.⁹ Se utiliza la técnica del radical estable 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) ,^{6,7} para comprobar dicha actividad, ya que son captadores de radicales libres,⁴ y ayudan a prevenir enfermedades degenerativas.⁵

En la actualidad la exposición a los rayos solares son la mayor fuente de radicales libres y por consiguiente los causantes del estrés oxidativo que provoca el fotoenvejecimiento de la piel, de ahí la importancia de la elaboración de una crema con actividad antioxidante, que permita prevenir y disminuir este tipo de patologías, Por esta razón se plantea el diseño, formulación y procedimiento para elaborar una crema cosmética, a partir de el extracto de las bràctees de *B. glabra*, con el fin de prevenir el fotoenvejecimiento de la piel.⁶

1.1. PROBLEMA

Día a día nuestra piel se ve expuesta a la contaminación, principalmente por el smog y diversas partículas que se encuentran en el medio ambiente, las mismas que son responsables de la acumulación de toxinas, radicales libres, provocando el envejecimiento. Es esta la principal razón por la que se busca contrarrestar estos radicales libres, a través de un producto antioxidante que los secuestre y luego los elimine. Por lo antes expuesto se propone la elaboración de una crema utilizando un extracto etanólico de las bràctees de *B.glabra* aprovechando la actividad antioxidante que dispone esta planta.^{5,16,17 8}

1.2. OBJETIVOS

Objetivo general

- Diseñar la formulación y procedimiento de elaboración de una crema cosmética de calidad y eficaz, a partir de un extracto etanólico de las brácteas de *B. glabra* para utilizar en la prevención del fotoenvejecimiento de la piel.

Objetivos Específicos

- Establecer los métodos que permitan el control de calidad de la materia prima vegetal.
- Proponer la metodología para la elaboración de un extracto etanólico a partir de las brácteas de *B. glabra*.
- Plantear la técnica de cuantificación de compuestos fenólicos, flavonoides y betalainas.
- Establecer la técnica que permita evaluar la actividad antioxidante del extracto .
- Diseñar una crema, el procedimiento de elaboración ,los controles de calidad físico-químico y microbiológico a los que debe someterse.
- Establecer el protocolo correspondiente para el estudio de la estabilidad de la forma farmacéutica.
- Diseñar una etiqueta mediante el uso de la normativa vigente en nuestro país.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Bougainvillea glabra



Imagen 1.- Flor de *Bougainvillea glabra* choisy color morado¹⁸

La (*B. glabra*) pertenece a la familia Nyctaginaceae es una planta ornamental trepadora en forma de arbusto,^{20,13} en nuestro país se la conoce como flor de papel por la textura de sus flores o veranera. Se cultiva en zonas cálidas, es muy común encontrarla en jardines, viveros o lugares al aire libre. Se conoce que existen al menos 18 especies de (*B.glabra*) y 3 híbridos.²¹ Es conocida como una de las plantas más cultivadas en algunas regiones para ser utilizadas en el diseño de paisajismo.^{20,22}

2.2. Características botánicas

Son arbustos enredaderos, se cultivan en América del Sur desde Brasil hasta Perú, sin embargo, se evidencia el cultivo de esta planta en las zonas cálidas de Asia, y Australia.^{13,23} Crece, aproximadamente, de 1 hasta los 7 metros de altura, su tallo es grueso, leñoso del cual desprende ramas que contienen espinas recurvadas.¹³ Sus hojas son finamente alargadas con forma ovalada elíptica con un tamaño aproximado de 4 a 13 cm de largo y de 2 a 6 cm de ancho. Sus bràctees son muy llamativas por sus colores, las más comunes son morado, naranja, fucsia y púrpura.¹⁹ Las flores se unen a las bràctees que son ovaladas puntiagudas de aproximadamente 2 a 5 cm de largo y 1,50 de ancho.^{21,20,24} En la base de las

brácteas, que son las hojas modificadas próximas a las flores, surge un solo carpelo, que posee un fruto pequeño, seco y acanelado.²²

2.3. Composición química

La planta de *B.glabra* en su composición contiene diversos metabolitos entre ellos encontramos a los compuestos fenólicos, son compuestos que se encuentran distribuidos en frutas y verduras. Las saponinas y las betalainas también forman parte en la composición de la *B.glabra*.^{13,10} Estos compuestos poseen actividades farmacológicas como antioxidantes, antiinflamatorio, antipirético, analgésico entre otros.^{13,31}

Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos son uno de los grupos más abundantes en los metabolitos secundarios, contienen un grupo fenol en su composición, y se sintetizan por medio de rutas como la del ácido shikímico y la del acetato-malonato.⁵³

Flavonoides

Los flavonoides son ampliamente distribuidos en las plantas vasculares, son de naturaleza fenólica de tipo diaril propano y en su estructura contienen dos anillos aromáticos unidos por tres átomos de carbono.³⁰ Existen algunos subgrupos de flavonoides de acuerdo a la sustitución de uno de sus anillos, los tipos de flavonoides se relacionan directamente por la ruta biosintética que incorporan precursores de la ruta del shikimato y la acetato malonato.^{31,32}

La alta reactividad química le permite captar los radicales libres lo que causa una acción antioxidante mayor a la que es producida por la vitamina D y E.³¹

Saponinas

Las saponinas son glucósidos constituidos por un anillo terpenoide conocido como aglicón, posee una amplia actividad farmacológica en especial la.^{49,21}

Betalainas

Las betalaínas son compuestos orgánicos nitrogenados, solubles en agua, se derivan de la tirosina, estos compuestos se encuentran comúnmente en la familia de

Caryophyllales.¹³ Su núcleo principal es el ácido betalámico, el mismo que se encuentra condensado con ciclo-dihidroxifenilalanina en el caso de las betacianinas que son de color rojo violeta, su espectro de absorbanca es $\lambda = 536 \text{ nm}$.²⁹ y las betaxantinas que son de color amarillo su espectro de absorbanca es $\lambda = 483 \text{ nm}$.²⁹

Estos compuestos son considerados importantes por su actividad antioxidante y su relación con la quimiopreención del cáncer,²⁶ debido que brindan protección contra el estrés oxidativo. Su poder antioxidante se atribuye al grupo fenólico y el grupo amino cíclico que se encuentra presente en su estructura,^{29,30}

Estudios realizados para caracterizar la presencia de componentes bioactivos en un extracto de flores de *B. glabra*, usando UV-VIS y FTIR mostró bandas que indican la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos y betalainas.¹³

2.4 Cremas

Son una preparación compuesta de agua y sustancias grasas no miscibles entre sí, que necesitan de un agente emulsionante para fusionar sus dos bases y que esta sea más estable, contienen el principio activo, y aditivos y un porcentaje de agua mayor al 20%, son destinadas a la aplicación sobre la piel y lograr una penetración percutánea de principios activos y se puede clasificar en cremas lipofílicas o hidrófilas.⁶⁶

Las cremas de tipo oleoso acuoso (o/w) se encuentran compuestas de pequeñas gotas de aceite, dispersas en una fase continua de agua, se dispersan fácilmente por la piel y son fácilmente removibles con agua.¹⁵

Control de calidad

Una vez que las cremas son elaboradas deben pasar por un control de calidad, el mismo que incluye el análisis físico químico, microbiológico y tecnológico conforme lo establecen las farmacopeas o el procedimiento que realiza Medina (2011).⁶⁵

DESARROLLO

3. METODOLOGÍA.

3.1 Técnicas e instrumentos.

Para la recopilación y análisis de la información bibliográfica alusiva al objetivo de estudio planteado, se utilizó artículos científicos, revistas, bases de datos como Scielo, Pubmed, Science Direct, Elsevier, artículos electrónicos tomados desde el repositorio digital de la Utmach, libros como Vila Jato(2001), Remington y farmacopeas, lo cual garantiza el acceso a información certificada y científicamente comprobada, que se utilizó en el presente estudio.

4. Recolección del material vegetal

Para la obtención del material vegetal se recolecta muestras representativas de brácteas de *B. glabra*.

Al material vegetal recolectado se lo somete a un procesamiento postcosecha siguiendo la metodología de Bedoya et al.,(2017)⁴⁵ como es el lavado, secado, pulverizado y almacenamiento con el fin de conservar de mejor manera la materia prima vegetal y evitar que se degrade sus componentes.⁴⁵

4.1. Análisis fisicoquímico del material vegetal

Las brácteas de la *B. glabra* se deben someter a un análisis fisicoquímicos como lo indica Perez y Romero (2019).⁴⁷ Donde se realizará un control a los parámetros morfológicos y morfométricos de las brácteas, así como también los parámetros físico químicos de la droga como cenizas totales, sustancias solubles, cenizas insolubles en HCl.^{46,47}

4.2 Preparación del extracto etanólico de brácteas de *B. glabra*

Para la extracción de los compuestos fenólicos y las betalainas se han seguido algunos métodos ya descritos, como lo menciona Román et al.,(2014).⁴⁶ donde utiliza como disolvente el etanol al 80% con una ligera acidificación con ácido cítrico al 1% para evitar la oxidación de las muestras ,para luego ser agitada de forma mecánica por 30 minutos,filtrar y llevar a sequedad utilizando un rotoevaporador.⁴⁶

4.3 Control de calidad del extracto etanólico de *B. glabra*

Para evaluar la calidad de los extractos se aplica y propone la metodología empleada por Perez y Romero (2019).⁴⁷ mediante ensayos organolépticos de olor, sabor, color, aspecto y parámetros como el índice de refracción, grados brix densidad, y sólidos totales.^{48, 47,}

4.4 Cuantificación de fenoles totales, flavonoides y betalaínas

La cuantificación de las betalaínas se hace por medio de la absorbancia de los extractos, a través de un espectrofotómetro UV utilizando el método descrito por Garcia et al.,(2012).¹¹ Las betacianinas absorben alrededor $\lambda_{\text{máx}} = 540 \text{ nm}$ y betaxantinas, a $\lambda_{\text{máx}} = 480 \text{ nm}$ ^{11,54,11,55,52}

La cuantificación de fenoles totales y flavonoides se realiza en referencia a la metodología utilizada por Armijos y Cedeño (2019).⁵¹ El contenido de fenoles totales se cuantifica por el método de Folin-Ciocalteu, y para los flavonoides el método colorimétrico de tricloruro de aluminio.

4.5 Evaluación de la actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto de *Bougainvillea glabra*

La evaluación de la actividad antioxidante del extracto etanólico de *Bougainvillea glabra* se hace mediante el método utilizado por Garcia et al.,(2012),¹¹ con algunas modificaciones. Se utiliza una solución de 60 μM de DPPH disuelto en metanol a un 80% .¹¹ A 0,2 ml del extracto de *B. glabra* acuoso se le agrega 2.9 ml de solución de DPPH, mezclar, proteger de la luz y dejar reposar por 5 minutos.⁵¹ Medir las absorbancias a 515 nm, en un espectrofotómetro con una solución de referencia (0.1 ml de etanol + 2.5 ml de DPPH).

Para la evaluación de la actividad antimicrobiana se sugiere seguir la metodología de Bedoya et al.,(2017)⁴⁵ donde se aplica una prueba de disco para determinar la susceptibilidad bacteriana a ciertos antimicrobianos.

4.6 Selección de la forma farmacéutica

Para el diseño de la formulación de una crema se realizó una investigación bibliográfica, con el fin de definir la fórmula farmacéutica donde se pueda incorporar el extracto de *B. glabra* que según lo reportado por investigaciones realizadas contiene metabolitos secundarios principalmente fenoles totales flavonoides betalainas, de manera que estos se encuentren destinadas a una aplicación directa y que tengan la capacidad de adherirse a la superficie de aplicación, lo que hará que se mantenga por un tiempo hasta que sea eliminada por el lavado. Una crema hidrófila es ideal para formular fármacos solubles en agua o mezclas hidroalcohólicas como es el caso de los extractos y aceites, son de fácil aplicación y cómoda para el usuario, satisfacen las exigencias fisiológicas de la piel y pueden liberar sus principio activo de una forma local.⁵⁶

4.7 Diseño de la forma farmacéutica.

4.8 Formulación de la crema.

Para la formulación de la crema antioxidante se tomó como referencia utilizar como base, la que propone Medina y Echaiz (2019),⁵⁶ como se indica en la Tabla N°1 que se describe a continuación.

Tabla 1. Formulación de la crema

COMPONENTE	CANTIDAD	FUNCIÓN
Emulgade 1000 NI (Alcohol cetearílico - Cetearith-20)	7%(2,80g)	Emulsionante no iónico
Vaselina líquida	4%(1.60g)	Emolientes
Propilenglicol	1%(0.40 g)	Humectante
Glicerina	3%(12 g)	Emulsificante
Isononil Isononanoato (Lanol 99)	2% (0.80 g)	Emoliente
Fenoxietanol y etilhexilglicerina (Saliguard EHGP)	0.6%(0.24g)	Conservante
Extracto etanolico concentrado de <i>B.glabra</i> con pH entre 3 y 6	8%(3.29 gr)	Principio activo
Agua purificada	csp 100%	Vehículo
Fragancia de rosas	csp	Aromatizante

4.9 Protocolo de elaboración de la crema.

Para la elaboración de la crema se sugiere el protocolo como se indica en la Tabla N°2 que se adjunta a continuación

Tabla N°2 Protocolo para elaborar la crema

#	PROCEDIMIENTO
1	Pesar en un vaso de precipitación los componentes de la crema que se indican en la tabla 1 .
2	En un vaso de precipitación colocar el Emulgade 1000 mL I(alcohol cetearílico y cetearéth-20) , luego sononil isonanoato (LANOL™99) y la vaselina líquida, Todos estos componentes se deben mezclar en un Baño María a una temperatura entre 70-75°C hasta que estén completamente homogeneizados.
3	En otro vaso de precipitación colocar el agua destilada, la glicerina y el propilenglicol, calentar en un Baño María a una temperatura entre 70-75°C como el proceso anterior.
4	Una vez que las dos fases se encuentren homogeneizadas mezclar la fase acuosa en la oleosa en un agitador magnético a 75°C a 1500 RPM por un lapso de 10 minutos con agitación constante .
5	Posteriormente se lleva la mezcla a enfriar con agitación hasta alcanzar temperatura menor de 40°C para añadir el fenoxietanol y etilhexilglicerina y mantener en constante agitación hasta que se incorporen completamente.
6	Posteriormente se añade el extracto de <i>B.glabra</i> y se debe agitar constantemente hasta que esté completamente homogeneizada la emulsión.
7	Almacenar la crema en un recipiente de vidrio color ámbar, con tapa rosca, conforme lo indica la Norma Técnica Inen 2867 sobre los requisitos de la crema cosmética. ^{59,60}

4.10 Evaluación de la capacidad antioxidante de la crema

La evaluación de la actividad antioxidante de la crema se realiza por medio DPPH, con el protocolo que realiza Tito (2019),⁶⁰

4.11 Control de calidad de las cremas.

Características Organolépticas

La forma farmacéutica debe tener un color agradable a la visibilidad del cliente que la va a adquirir y administrar, es por esto que se toma una muestra de la crema y se la coloca en un vidrio reloj para observar su coloración,⁵⁹ de igual forma el aspecto se evalúa tomando una pequeña cantidad de la crema y se observa.⁶⁴

Control de extensibilidad

Esta prueba se la debe realizar con los láminas de vidrio, colocadas sobre un papel milimétrico se pesa entre 1 o 2 gramos de la crema sobre una lámina de vidrio justo en el centro del papel milimetrado y colocar la otra placa de vidrio sobre la primera y dejar actuar por 1 minuto, se observa la presión, se anotan los valores desde el punto que se inició hasta los bordes. Para luego aplicar su formula $A = \pi * r^2$.^{61,54,63,64,65,66}

Prueba de irritabilidad dérmica

Para realizar la prueba de irritabilidad dérmica se sugiere aplicar el método Het Cam propuesto por Gonzales,. et al(2006).³³

Análisis del pH

Se lo realiza tomando en consideración el método <2.2.3> de la Farmacopea Española(2002)⁷²

Untuosidad al tacto.

Del producto terminado se toma una pequeña cantidad de crema y se la coloca en el torso de la mano para detectar si existen o no grumos.⁵⁸

Análisis microbiológico

Se realiza por medio del método <2.6.12>Control de la Contaminación Microbiana en Productos no Obligatoriamente Estériles. Farmacopea Española (2002).⁷⁰ y la Norma técnica ecuatoriana⁵⁸

Análisis de viscosidad

La prueba de viscosidad se la realiza con un viscosímetro a tiempo cero y algunos intervalos de tiempo con intervalos de RBP entre 3-20 por el lapso de 20 minutos.⁶⁷

4.12 Estudios de estabilidad

Una vez culminado el proceso de elaboración de la crema antioxidante esta debe ser sometida a pruebas de estabilidad. La estabilidad garantiza calidad y seguridad de los productos antes de ser expandidos al consumidor.^{66,63}

Para los estudios de estabilidad acelerada se considerara los parámetros a evaluar planteados en la normativa ICH "Stability testing of new drug substances and products Q1A(R2)(2003)⁶⁷

Además se debe evaluar características organolépticas (color, olor y aspecto) mediante ensayos sensoriales así como también la determinación del contenido de los principales metabolitos y la actividad antioxidante según metodologías propuestas en las farmacopeas^{67,70}

4.13 Etiqueta de la crema

A continuación se muestra el proyecto de etiqueta de la crema cosmética a partir de un extracto etanólico de brácteas de *B. glabra*



Imagen 2. Proyecto de etiqueta de crema antioxidante parte posterior.

Elaborado en: Laboratorio de Tecnología farmacéutica de la Universidad Técnica de Machala Machala-El Oro- Ecuador	Ingredientes: Cada 40 gr contiene:
Modo de uso: Aplicar en el rostro una vez al día	Emulgade 1000 NI.....7%
Precauciones: No aplicar en heridas ni en zonas cercanas a los ojos y labios	Vaselina líquida.....4%
	Propilenglicol.....1%
	Glicerina.....3%
	Isononil Isononanoato(Lanol 99).....2%
	Fenoxietanol yetilhexilglicerina (Saliguard EHGP).....0.6%
	Extracto concentrado de <i>B.glabra</i>8%
	Agua Purificada.....csp
	Fragancia de rosas.....
Responsable: BQF. Ximena Apolo Ruc: 05550180320001	Conservar en un lugar fresco y seco a una temperatura de 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños

Imagen 3. Proyecto de Etiqueta de crema antioxidante parte trasera

5. Conclusiones.

- Se llegará a una formulación para la elaboración de una crema cosmética de calidad y eficacia partiendo desde un extracto etanólico de las brácteas de *B.glabra* para prevenir el fotoenvejecimiento de la piel.
- Se realiza un control de calidad de la materia vegetal cruda, y así garantizar partir de una materia prima segura para una formulación segura y eficaz.
- Se propone la elaboración de un extracto etanólico de las brácteas de *B. glabra*, evaluando su controles de calidad.
- Se pretende llegar a una técnica de DPPH para evaluar la capacidad antioxidante de la materia prima, el extracto y la crema.
- Se sugiere los controles de calidad físico químico y microbiológicos a los que debe ser sometida la crema para asegurar su calidad y eficacia.
- Se propone un estudio de estabilidad a la crema, así como también una prueba de irritabilidad dérmica para lograr obtener un producto de calidad.
- Se diseñó una etiqueta para el producto terminado, que contenga todas la información de la composición, usos y cuidados de la forma farmacéutica cumpliendo todos los requisitos que dispone la Norma Técnica Ecuatoriana INEN 2867

BIBLIOGRAFÍA.

- (1) Cañigüeral, S.; Dellacassa, E.; Bandoni, A. L. Plantas Medicinales y Fitoterapia: ¿Indicadores de Dependencia o Factores de Desarrollo? *Acta Farm. Bonaer.* 2003, 22 (3), 265–277.
- (2) Reséndiz, R. G.; Pastrana, P. A. El Surgimiento de La Industria Farmacéutica En México (1917-1940). *Rev. Mex. Ciencias Farm.* 2014, 45 (2), 55–68.
- (3) Farrell, E.; Mautino, L.; Garralla, S. Pollen Morphology of Natives Nyctaginaceae of Argentina. *Darwiniana* 2020, 8 (1), 292–308. <https://doi.org/10.14522/darwiniana.2020.81.862>.
- (4) Vulić, J. J.; Ćebović, T. N.; Čanadanović-Brunet, J. M.; ĆEtković, G. S.; Čanadanović, V. M.; Djilas, S. M.; Tumbas Šaponjac, V. T. In Vivo and in Vitro Antioxidant Effects of Beetroot Pomace Extracts. *J. Funct. Foods* 2014, 6 (1), 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.10.003>.
- (5) Gandía-Herrero, F.; Escribano, J.; García-Carmona, F. Purification and Antiradical Properties of the Structural Unit of Betalains. *J. Nat. Prod.* 2012, 75 (6), 1030–1036. <https://doi.org/10.1021/np200950n>.
- (6) Castaño, C.;Hernández , P.. Activos Antioxidantes En La Formulación de Productos Cosméticos Antienvjecimiento. *Ars Pharm.* 2018, 59 (2), 77–84. <https://doi.org/10.30827/ars.v59i2.7218>.
- (7) Mc Azeredo, H. (2009). *Artículo original Betalaínas: propiedades , fuentes , aplicaciones y estabilidad : una revisión.* 2365–2376.
- (8) Swarna, J.; Lokeswari, T. S.; Smita, M.; Ravindhran, R. Characterisation and Determination of in Vitro Antioxidant Potential of Betalains from *Talinum Triangulare* (Jacq.) Willd. *Food Chem.* 2013, 141 (4), 4382–4390. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.108>.
- (9) Slimen B.; Najar, T.; Abderrabba, M. Chemical and Antioxidant Properties of Betalains. *J. Agric. Food Chem.* 2017, 65 (4), 675–689. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b04208>.

- (10) Markandan, S.; Abdullah, A.; Musa, K. H.; Subramaniam, V.; Stockham, K. Determination of Antioxidant Activities, Total Phenolic and Flavanoid Contents in Bougainvillea Glabra Bracts at Various Methanol Concentrations. *AIP Conf. Proc.* 2016, 1784 (February 2019). <https://doi.org/10.1063/1.4966776>.
- (11) García, L.; Salinas, Y.; Valle S. Betalains, Phenolic Compounds and Antioxidant Activity in Pitaya de Mayo (*Stenocereus Griseus* H.). *Rev. Fitotec. Mex.* 2012, 35 (5), 1–5.
- (12) López, S. "Extracción y Actividad Antioxidante Del Colorante Natural de La Pulpa Del Fruto de Opuntia Ficus-Indica "Tuna Morada" y Su Aplicación En Crema Chantilly". *Univ. Nac. Mayor San Marcos* 2014, 1–64.
- (13) Saleem, H.; Usman, A.; Mahomoodally, M. F.; Ahemad, N. Bougainvillea Glabra (Choisy): A Comprehensive Review on Botany, Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology and Toxicity. *J. Ethnopharmacol.* 2021, 266 (August 2020), 113356. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113356>.
- (14) Gonçalves, P.; Lopes, B.; Augusto, A.; Pioli, M.; Machado O.; Freitas C.; Suffredini, B.; Bastos, L. Phenolic Betalain as Antioxidants: Meta Means More. *Pure Appl. Chem.* 2020, 92 (2), 243–253. <https://doi.org/10.1515/pac-2019-0108>.
- (15) Lopez, B., Ortonobes, S., & García, C. (2015). Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas. *Formación Activa En Pediatría de Atención Primaria*, 8(4), 3. http://archivos.fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP_4_2015_Unguentos_pomadas.pdf
- (16) Markandan, S.; Abdullah, A.; Musa, K. H.; Subramaniam, V.; Stockham, K. Determination of Antioxidant Activities, Total Phenolic and Flavanoid Contents in Bougainvillea Glabra Bracts at Various Methanol Concentrations. *AIP Conf. Proc.* 2016, 1784. <https://doi.org/10.1063/1.4966776>.
- (17) García Carmona, F.; Gandía Herrero, F.; Escribano Cebrián, J. Flores Fluorescentes. *Investig. Cienc.* 2011, No. 415, 50–57.8

- (18) Mcconnell, James and Jr, John Griffis. *Bougainvillea* 2007
- (19) Salam, P.; Bhargav, V.; Gupta, Y. C.; Nimbolkar, P. K. Evolution in *Bougainvillea* (*Bougainvillea* Commers.) - A Review. *J. Appl. Nat. Sci.* 2017, 9 (3), 1489–1494. <https://doi.org/10.31018/jans.v9i3.1389>.
- (20) Abarca-Vargas, R.; Petricevich, V. L. *Bougainvillea* Genus: A Review on Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. *Evidence-based Complement. Altern. Med.* 2018, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9070927>.
- (21) Fanego, A.; Soto, R.; Martínez, S. Brotación y Enraizamiento de Estacas Procedentes de Diferentes Secciones de Las Ramas de *Bougainvillea Glabra* Choisy. *Cent. Agrícola* 2009, 36 (3), 9–13.
- (22) Tripathi, S.; Singh, S.; Roy, R. K. Pollen Morphology of *Bougainvillea* (Nyctaginaceae): A Popular Ornamental Plant of Tropical and Sub-Tropical Gardens of the World. *Rev. Palaeobot. Palynol.* 2017, 239, 31–46. <https://doi.org/10.1016/j.revpalbo.2016.12.006>.
- (23) Lim, T. K. *Edible Medicinal and Non Medicinal Plants: Volume 8, Flowers*; Springer Netherlands: Dordrecht, 2014; Vol. 8. <https://doi.org/10.1007/978-94-017-8748-2>.
- (24) Edwin, E.; Sheeja, E.; Toppo, E.; Tiwari, V.; Dutt, K. R. Efectos Antimicrobianos, Antiulcerosos y Antidiarreicos de Las Hojas de *Buganvilla* (*Bougainvillea Glabra* Choisy). *Ars Pharm.* 2007, 48 (2), 135–144.
- (25) Esatbeyoglu, T.; Wagner, A. E.; Schini-Kerth, V. B.; Rimbach, G. Betanin-A Food Colorant with Biological Activity. *Mol. Nutr. Food Res.* 2015, 59 (1), 36–47. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201400484>.
- (26) Lechner, J. F.; Larue, B.; Henry, C.; Wang, L.; Rocha, C. M.; McIntyre, C. M.; Riedl, K. M.; Schwartz, S. J.; Stoner, G. D. Comprehensive Cancer Center and 3 Department of Food Science, College of Agriculture, The Ohio State University, Columbus, Ohio; and 2 Maine Center for Toxicology and Environmental Health, University of Southern Maine, Portland, Maine, USA. *J. Med. Food* 2010, 13 (3), 733–739.

- (27) Butera, D.; Tesoriere, L.; Di Gaudio, F.; Bongiorno, A.; Allegra, M.; Pintaudi, A. M.; Kohen, R.; Livrea, M. A. Antioxidant Activities of Sicilian Prickly Pear (*Opuntia Ficus Indica*) Fruit Extracts and Reducing Properties of Its Betalains: Betanin and Indicaxanthin. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50 (23), 6895–6901. <https://doi.org/10.1021/jf025696p>.
- (28) Sánchez-Chávez, W.; Cortez-Arredondo, J.; Solano-Cornejo, M.; Vidaurre-Ruiz, J. Kinetics of Thermal Degradation of Betacyanins, Betaxantins and Vitamin C in a Juice-Based Drink Beet (*Beta Vulgaris* L.) and Honey. *Sci. Agropecu.* 2015, 6 (2), 111–118. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2015.02.03>.
- (29) Gandía-Herrero, F.; García-Carmona, F. Biosynthesis of Betalains: Yellow and Violet Plant Pigments. *Trends Plant Sci.* 2013, 18 (6), 334–343. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2013.01.003>.
- (30) Morales Rodas, C. L.; Perez Umaña, E. R.; Vega Claros, L. M. Obtencion De Indicadores Naturales Acido – Base a Partir De Petalos De Cuatro Especies De Flores. *Univ. El Salvador* 2005.
- (31) Cartaya, O., & Reynaldo, I. (2001). Reseña bibliográfica FLAVONOIDES : CARACTERISTICAS QUÍMICAS Y APLICACIONES O . Cartaya e Inés Reynaldo. *Cultivos Tropicales*, 22(2), 5–14.
- (32) Palacios, M (2013). Texto digital de Farmacognosia y Fitoquímica. Universidad Católica de los Angeles de Chimbote.
- (33) González M.; Castillo O.; Sánchez C., Molina J.; Pizarro A.; & Silveira, E. (2006). Evaluación de la irritabilidad oftálmica de cremas cosméticas mediante un método in vitro en sustitución de la prueba en conejos. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, VII(3), 1–7..
- (34) Teh, L. E.; Kue, C. S.; Ng, C. H.; Lau, B. F. Toxicity Effect of *Bougainvillea Glabra* (Paper Flower) Water Extracts on Zebrafish Embryo. *INNOSC Theranostics Pharmacol. Sci.* 2019, 2 (1), 23–26. <https://doi.org/10.26689/itps.v2i1.780>.
- (35) Khan, B. A.; Akhtar, N.; Khan, H. M. S.; Waseem, K.; Mahmood, T.; Rasul, A.; Iqbal, M.; Khan, H. Basics of Pharmaceutical Emulsions: A

- Review. *African J. Pharm. Pharmacol.* 2011, 5 (25), 2715–2725.
<https://doi.org/10.5897/AJPP11.698>.
- (36) Junginger, H. E. Pharmaceutical Emulsions and Creams. *Emuls. — A Fundam. Pract. Approach* 1992, No. 1953, 189–205.
https://doi.org/10.1007/978-94-011-2460-7_13.
- (37) Real Farmacopea Española en internet. Preparaciones Semisólidas Para Aplicación Cutánea. *Boletín Of. del Estado* 2015.
- (38) Jiménez Islas, D.; Medina Moreno, S. A.; Gracida Rodríguez, J. N. Propiedades, Aplicaciones y Producción de Biotensoactivos. *Rev. Int. Contam. Ambient.* 2010, 26 (1), 65–84.
- (39) Domb, A.; Khan, W. *Biodegradable Polymers as Drug Carrier Systems*; 2013. <https://doi.org/10.1201/b13757-6>.
- (40) Ogunwande, I. A.; Avoseh, O. N.; Olasunkanmi, K. N.; Lawal, O. A.; Ascrizzi, R.; Flamini, G. Chemical Composition, Anti-Nociceptive and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oil of Bougainvillea Glabra. *J. Ethnopharmacol.* 2019, 232, 188–192.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.12.017>.
- (41) Saleem, H.; Htar, T.; Naidu, R.; Zengin, G.; Ahmad, I.; Ahemad, N. Phytochemical Profiling, Antioxidant, Enzyme Inhibition and Cytotoxic Potential of Bougainvillea Glabra Flowers. *Nat. Prod. Res.* 2020, 34 (18), 2602–2606. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1543684>.
- (42) Perveen, S.; Medicine, A. Phytochemical and Biological Studies on Bougainvillea Glabra The Islamia University of Bahawalpur Session 2015-2017. 2017.
- (43) Stintzing, F. C.; Herbach, K. M.; Mosshammer, M. R.; Carle, R.; Yi, W.; Sellappan, S.; Akoh, C. C.; Bunch, R.; Felker, P. Color, Betalain Pattern, and Antioxidant Properties of Cactus Pear (*Opuntia* Spp.) Clones. *J. Agric. Food Chem.* 2005, 53 (2), 442–451.
<https://doi.org/10.1021/jf048751y>.

- (44) Reyes, L. Identificación de Metabolitos de *Bougainvillea Glabra* Choisy Variedad Variegata y Su Efecto Contra *Spodoptera Frugiperda* J.E. Smith. *Intituto Politécnico Nac.* 2015, 115.
- (45) Bedoya, L.; Rodriguez C;Clavijo, A. (2017).Actividad antibacteriana de extractos etanólicos de *Bougainvillea glabra* choisy (veranera) *Bougainvillea*, L. ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE EXTRACTOS ETANÓLICOS DE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS OF BOUGAINVILLEA Resumen Introducción. 2017, 3, 39–46.
- (46) Román, M.; Aniceto, C.; Pineda, S.; Alatraste, I. Extracción y Estudio Cinético de La Degradación de Las Betalaínas Presentes En La Bugambilia Fucsia (*Bougainvillea* Sp), Una Alternativa Como Colorante Alimentario. 2014, No. 350, 51–62.
- (47) Perez, E; Romero, H. Evaluación preliminar de la actividad expectorante y toxicidad aguda oral de las brácteas de *Bougainvillea glabra*. Tesis. Universidad Técnica de Machala. 2019
- (48) Benites, H. “Comparación de Los Solventes Agua y Etanol En La Extracción de Betalainas a Partir de Las Brácteas de Buganvilla (*Bougainvillea Glabra* Ch.)” *Morfol. y Hábitos una Especie Parasitoide Broca* 2018.
- (49) Pereira, F. A.; Ruiz, K. S.; Pereira, K. M. La Flor Bunganvilla y su Evaluación Farmacognostica y Preclínica Como Expectorante. *Polo del Conoc.* 2017, 2 (7), 418. <https://doi.org/10.23857/pc.v2i7.251>.
- (50) INEN. Hierbas Aromaticas (Requisitos). 2017, 3.
- (51) Armijos, J.; Cedeño, R. Relación del contenido de fenoles totales, flavonoides y la capacidad antioxidante en brácteas de *Bougainvillea glabra* Choisy. Universidad Técnica de Machala. 2019
- (52) Huaman, L. Evaluación del tipo de solvente en el rendimiento durante la extracción de colorante natural de la cáscara de tuna morada (*Opuntia ficus*). Tesis,Universidad Nacional del Centro de Peru,2014.

- (53) Salinas-Moreno, Y.; Valle-Guadarrama, S.; Para Correspondencia, Betalaínas, compuestos fenólicos y actividad antioxidante en pitaya de mayo (*stenocereus griseus h.*) betalains, phenolic compounds and antioxidant activity in pitaya de mayo (*Stenocereus Griseus H.*). *Nota Científica Rev. Fitotec. Mex* 2012, 35 (5), 1–5
- (54) Huaman Congora, L. “Evaluación Del Tipo de Solvente En El Rendimiento Durante La Extracción de Colorante Natural de La Cáscara de Tuna Morada (*Opuntia Ficus*).” 2014, 117.
- (55) Azeredo, H. M. C. Betalains: Properties, Sources, Applications, and Stability - A Review. *Int. J. Food Sci. Technol.* 2009, 44 (12), 2365–2376. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2007.01668.x>.
- (56) Rojas, C. (2010). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. *Medicina*, 447(May), 1–33. http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4147/Diaz_rc.pdf;jsessionid=CD5A7FF3022F1A5526948369A600356D?sequence=1
- (58) (INEN), I. E. D. N. NTE INEN 2867. Productos Cosméticos. Requisitos. *Annu. B. INEN* 2015, No. Cosmetic products. requirements, 34.
- (59) Espinoza, A. (2017). Etiquetas y envases enfocados como un principio del control de calidad en las formas farmacéuticas. Universidad Técnica de Machala [http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/10790/1/CHUCHUC A CAIMINAGUA MARITZA JACQUELINE.pdf](http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/10790/1/CHUCHUC%20A%20CAIMINAGUA%20MARITZA%20JACQUELINE.pdf)
- (60) Tito, M.(2019).Evaluación comparativa de la capacidad antioxidante del fruto liofilizado de *solanum betaceum cav.* (tomate de árbol) variedades rojo, amarillo y rojo-morado; y formulación de una crema antioxidante.Universidad Nacional Federico Villareal.Lima
- (62) Investigación, T. D. E.; Optar, P.; Grado, E. L. “ FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA CREMA ELABORADA A PARTIR DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Rosmarinus Officinalis* CAMPOS FLORES , JANERITH NURYTH SANTA CRUZ

MONDRAGÓN , FATIMA MILAGROS ASESOR: Mg . CÓRDOVA SERRANO , GERSON LIMA - PERÚ. 2020.

- (63) Chil, I.; Rafael, J.; Amado, R. Elaboración de Una Crema Con Extracto Blando de Propóleos. *Dep. Farm. Univ. Oriente. Ave. Patricio Lumumba* 2015, 6 (0), 1.
- (64) Yarigaño, J. M. Formulación de Una Crema Dermocosmética a Base de *Mauritia Flexuosa* L. f. y *Copaifera Reticulata* Var. Peruviana Con Efecto Regenerador de La Piel Lesionada En Ratones *Mus Musculus* Balb C. 2015, 1–72.
- (65) MEDINA, M. V. C. “Elaboracion Y Control De Calidad De Una Crema Corporal Hidratante a Base De Mucilagos Y Aromas Naturales.” *Biomédica* 2011, 31 (sup3.2), 1–134.
- (66) Mondeja, Y. “ Influencia de Variables Tecnológicas y de Formulación En La Calidad y Estabilidad de Cremas Cosméticas . .” 2017, 10.
- (67) Real Farmacopea Española.(2002).Segunda Edición..Eficacia de la conservación antimicrobiana.Textos generales sobre la esterilidad.
- (68) Lillini, G.; Pasquali, R.; Pedemonte, C.; Bregni, C.; Lavaselli, S. Estudio de La Estabilidad de Emulsiones Con Estructuras Líquido-Cristalinas, y Su Aplicación Farmacéutica Mediante El Agregado de Un Principio Activo Liposoluble: Econazol. *Rev. Colomb. Ciencias Químico-Farmacéuticas* 2016, 45 (1), 5–20. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v45n1.58011>.
- (69) Alvear, S. (2012).Estudios de estabilidad acelerada en cremas formuladas con aceites de frutos de tres especies vegetales: Morete (*mauritia flexuosa*) Chonta (*bactis gasipaes*) y Sacha Inchi (*plukenetia volubilis*).Universidad Politécnica Salesiana de Quito
- (70) Farmacopea Argentina 7° edicion; Vol IV.

