



**FORMULACIÓN DE UNA CREMA FACIAL ANTIARRUGAS Y CICATRIZANTE
A BASE DE MANZANILLA, TÉ VERDE Y ÁCIDO HIALURÓNICO**

Luisa Fernanda Burgos Restrepo 1.193.238.582

Wendy Estefany Núñez Riscos 1.107.100.067

Ricardo Andrés Peláez Hernández 1.144.097.676

**Universidad Santiago de Cali
Facultad de Salud
Programa de Regencia de Farmacia
Cali, Colombia
2020**



**FORMULACION DE UNA CREMA FACIAL ANTIARRUGAS
Y CICATRIZANTE A BASE DE MANZANILLA, TÉ VERDE Y ACIDO
HIALURÓNICO**

**Trabajo de grado para optar el título de:
Regente de Farmacia**

**Luisa Fernanda Burgos Restrepo 1.193.238.582
Wendy Estefany Núñez Riascos 1.107.100.067
Ricardo Andrés Peláez Hernández 1.144.097.676**

DIRECTOR

M.Sc. Everardo Naranjo Lerma

ASESORA

M.Sc. Pamela Agredo Sanín, Q.F.

**Universidad Santiago de Cali
Facultad de Salud
Programa de Regencia de Farmacia
Cali, Colombia
2020**



CONTENIDO

1.Introduccion	4
2.Planteamiento del problema.	6
2.1 Formulación del problema	7
3.Justificacion	8
4.Objetivos	9
4.1Objetivo general.	9
4.2Objetivos específicos	9
5. Marco referencial	10
5.1 Marco teórico	10
5.2 Marco conceptual	17
5.3 Marco legal	20
5.4 Marco ético	24
5.5 Marco contextual	30
6 Metodologia	32
6.1. Formulación de la crema base	32
6.2. Ingredientes	32
6.3. Procedimiento	33
6.4. Evaluación sensorial	34
6.5 Prueba de estabilidad	34
6.6 Materia Prima	35
7. Resultados	37
8. Conclusión	40
9. Discusión	41
10. Recomendaciones	42
Bibliografía	43



1. INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más grande del cuerpo. Es una barrera protectora, ayuda a regular la temperatura del cuerpo y actúa como un filtro. La piel está en un estado constante de crecimiento, con células viejas que mueren a medida que las nuevas se forman. La piel sana es capaz de luchar contra los signos del envejecimiento, sanar más rápido y evitar cualquier enfermedad potencial que una piel enferma (1).

La piel enferma tiende a hacer pálida y sin brillo, mientras que la sana parece plena y vigorosa. Las arrugas se desarrollan con facilidad y son más profundas si la piel está deshidratada y poco saludable, y puede causar manchas irregulares de color moteado. Cuando la piel está enferma, pierde elasticidad, lo que puede hacerla ceder y parecer delgada (2).

El envejecimiento de la piel es un fenómeno complejo que refleja procesos naturales intrínsecos y extrínsecos. El envejecimiento intrínseco es función de la herencia individual y resulta del paso del tiempo. Este proceso es inevitable y está fuera del control voluntario. Los factores exógenos como el tabaquismo, la mal nutrición y la exposición solar son los pilares del envejecimiento extrínseco (3).

Con el envejecimiento, la capa externa de la piel (epidermis) se tiende a adelgazar, aun cuando la cantidad de capas celulares permanece sin cambio alguno. La piel delgada, es más frágil, pierde la capa protectora de grasa subcutánea (4).

Las líneas de expresión son las huellas transitorias del movimiento repetitivo en nuestra piel. Las líneas se forman porque las áreas del fruncido en la piel pierden colágeno y elasticidad. Se localizan principalmente en la frente, entre las cejas, en los pliegues naso labiales y en los bordes de la boca (5).



El ácido hialurónico es una sustancia que se localiza en numerosos tejidos y órganos de nuestro cuerpo como, por ejemplo, en el tejido conectivo que sostiene la columna vertebral, en los cartílagos, en el líquido sinovial de las articulaciones o en nuestra epidermis (6).

La aplicación de ácido hialurónico en los tratamientos de belleza y estéticos se debe a que su principal propiedad es aumentar el volumen e hidratación de la piel, haciendo que ésta luzca mucho más tersa y radiante (7).

En la antigüedad en lugares como Egipto, Grecia y Roma la manzanilla era conocida y aplicada para tratar variedad de dolencias, como dolores estomacales, fiebre y otros. Esta planta no se puede consumir sin control ya que tiene efectos secundarios al exceder su consumo. La manzanilla originaria de Europa es una planta herbácea nativa, resistente a cambios climáticos con fácil adaptación geográfica (8).

El té verde también conocido como *Camellia sinensis* L, es originaria del norte de india y del sur de china. Debido a su contenido en polifenoles el té verde tiene efecto antiagregante plaquetario, angioprotector y antiinflamatorio. Si se consume en altas dosis puede causar insomnio, ansiedad y otros síntomas (9).

Lo que se propone con este proyecto es desarrollar una crema facial a base de manzanilla, té verde y ácido hialurónico para el cuidado de la piel, con el cual podrán reducir líneas de expresión e hidratar.



1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las arrugas en la piel se forman como consecuencia del proceso natural de envejecimiento, el efecto de la gravedad y el movimiento de los músculos faciales. Para obtener el mejor resultado en la corrección de arrugas es necesario que el médico posea un conocimiento profundo de las diferentes estructuras del rostro que se ven modificadas por el proceso de envejecimiento (10).

Las arrugas se pueden tratar desde distintos frentes, desde el cosmético hasta el quirúrgico. Con el paso del tiempo hay cambios visibles en la piel como alteración, color y textura. El envejecimiento cutáneo además trae consigo el debilitamiento progresivo de la función de barrera protectora de la piel, la ralentización del intercambio de oxígeno en sus células o la pérdida de humedad (11).

Existen diferentes factores externos que pueden agudizar la formación de arrugas, como son la luz solar y el tabaco. La luz solar además de acelerar la aparición de las arrugas, también puede influir en la pérdida de elasticidad, engrosamiento o el desarrollo de manchas. Y el tabaco, produce un envejecimiento prematuro de la piel ya que genera cambios cutáneos. El riesgo de arrugas en fumadores es casi el triple en mujeres y el doble en el caso de los hombres según estudios epidemiológicos (12).

Una cicatriz es un parche de piel permanente que crece sobre una herida. Se forma cuando el cuerpo se cura después de una cortadura, un raspón, una quemadura o una llaga. Las cicatrices también pueden resultar tras una cirugía donde se corte la piel, infecciones como la varicela o afecciones de la piel, como el acné. Las cicatrices suelen ser más gruesas, así como más rosadas, rojas o brillantes que el resto de la piel (13).

La apariencia de sus cicatrices depende de:



- El tamaño y la profundidad de la herida
- localización
- El tiempo de curación
- edad
- tendencia hereditaria a la cicatrización

Las cicatrices suelen desvanecerse con el tiempo, pero nunca desaparecen completamente. Si la apariencia de una cicatriz le molesta, hay varios tratamientos que pueden minimizarla (14).

Tomando este planteamiento se busca la oportunidad de crear un producto cosmético para el cuidado de la piel con ingredientes naturales, para finalmente responder a la pregunta ¿Es posible desarrollar una crema facial antia-edad con ingredientes naturales estable físicamente?

2.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo se elabora una crema facial antiarrugas y cicatrizante a base de manzanilla, té verde y ácido hialurónico?



3. JUSTIFICACION

Con este proyecto se presenta una alternativa de hidratación, para reducir líneas de expresión y limpieza para aquellas personas que buscan cuidar su rostro y retrasar el envejecimiento de la piel en base a que las personas buscan una mejor hidratación, reducir las líneas de expresión y el cuidado de la piel, se plantea como propósito el desarrollo de una crema facial a base de manzanilla y té verde, buscando alternativas de obtener un producto que satisfaga las necesidades de esta población.

La manzanilla, el té verde y el ácido hialurónico juntos en una crema facial, podría ayudar en el tratamiento de los trastornos de la piel gracias a sus propiedades tales como antiinflamatorias, antioxidantes e hidratantes.

Para lograr el cumplimiento de los objetivos propuestos se acudirá a pruebas físicas que permita garantizar la calidad y estabilidad en los componentes que se van a utilizar en la elaboración de la crema facial, bajo los estándares de calidad de una industria farmacéutica.

Su resultado permitirá encontrar alternativas de acuerdo con las necesidades de hidratación, limpieza y disminuir las líneas de expresión en la piel.

El producto diseñado constituirá un emprendimiento que permitirá a las personas tener un cuidado de la piel con una crema a base de componentes que permiten hidratar, limpiar y reducir las líneas de expresión.



4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL.

Desarrollar de una crema facial a base de manzanilla, té verde y ácido hialurónico.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Formulación de la crema base.
- Evaluación sensorial y física de la crema facial.
- Realización de la prueba de estabilidad acelerada de la crema facial.



5. MARCO REFERENCIAL.

5.1 MARCO TEÓRICO

La manzanilla

Se tiene constancia de que esta planta aromática ya se aplicaba como “medicina” desde los tiempos del Antiguo Egipto y que llegó a ser muy popular tanto entre los sanadores y médicos de la Antigua Grecia como en los del Imperio romano.

En la edad media, fueron los monjes quienes siguieron con la tradición del uso de la manzanilla como una planta medicinal, de este modo se comenzó a usar en todo el continente europeo. De igual forma, en esta época, también se empleaba la manzanilla para darle un sabor amargo a la cerveza. Esta hierba es muy beneficiosa para la piel, ya que disminuye la irritación gracias a sus propiedades antiinflamatorias, limpia y revitaliza la piel en profundidad, además de poseer propiedades antibacterianas que pueden eliminar bacterias de la piel ⁽¹⁵⁾.

Historia de la manzanilla

Para llegar a la historia de la manzanilla tenemos que trasladarnos hasta el antiguo Egipto o a la época greco-romana, ya que en esta fue donde se inició el uso medicinal de la manzanilla. Los egipcios usaban la planta para tratar la fiebre, mientras que los romanos también la empleaban como planta aromática en inciensos y bebidas.

En la edad media, fueron los monjes quienes siguieron con la tradición del uso de la manzanilla como una planta medicinal, de este modo se comenzó a usar en todo el continente europeo. De igual forma, en esta época, también se empleaba la manzanilla para darle un sabor amargo a la cerveza ⁽¹⁶⁾.



Tipos de manzanilla

Manzanilla dulce (*Matricaria chamomilla* o *Chamomilla recutita*).

Destacan sus propiedades antiinflamatorias, antiespasmódicas y sedantes. Es muy útil para tratar la inflamación en la piel y los ojos aplicada tópicamente en infusión en casos de conjuntivitis, irritación ocular, dermatitis, eccemas, costra láctea etc. Por su acción antiespasmódica es emenagoga, es decir, que regula el ciclo menstrual porque relaja los espasmos de la musculatura lisa, reduce los dolores y equilibra la hemorragia. También se puede emplear para dolores e inflamaciones de cualquier otra índole como dolores de cabeza y osteomusculares (17). Este es el tipo de manzanilla que se utilizara en la formulación de la crema facial antiarrugas y cicatrizante a base de manzanilla y té verde.

Manzanilla romana o amarga (*Chamaemelum nobile* o *Anthemis nobile*).

Destacan sus propiedades hepáticas, coleréticas y colagogas. Esto quiere decir que estimula la formación de bilis por parte del hígado y su salida al tracto digestivo desde la vesícula biliar, que es donde se almacena. Debido a estas acciones es muy útil en alteraciones digestivas y hepatobiliares y en inapetencia y falta de apetito por estimular las secreciones digestivas (17).

Manzanilla de Mahón (*Santolina chamaecyparissus*).

Tiene las mismas propiedades digestivas que la manzanilla amarga y las mismas propiedades antiinflamatorias que la manzanilla dulce, pero, sobre todo, la manzanilla de Mahón destaca por sus propiedades antisépticas y expectorantes (útil en casos de bronquitis y faringitis) y anti fúngicas y antibacterianas en infecciones y parasitosis digestivas (17).



Beneficio de la manzanilla

El uso principal de la manzanilla es en la preparación de té o infusiones, donde se usan las flores de esta hierba, bien sea secas o frescas. Estas bebidas pueden tener un efecto relajante en el cuerpo humano, ya que tiene una acción sedante para el sistema nervioso y también actúa como un antiespasmódico y alivia los dolores del cuerpo.

Asimismo, la infusión o té de manzanilla también puede utilizarse de forma exterior como en compresas frías o calientes, de este modo podemos disfrutar de su efecto antiinflamatorio. Este método es uno de los más usados en cuanto a problemas oculares como la conjuntivitis, inflamaciones en la piel y problemas con las hemorroides.

La manzanilla también puede usarse como tratamiento estético, tanto en la piel como en el cabello, en este último incluso puede tener un efecto de matizador y teñir o aclarar el cabello ⁽¹⁸⁾.

Efecto sobre la cara

La manzanilla se usa de manera especializada como un ingrediente más de diferentes productos cosméticos, ya que tiene un efecto muy bueno sobre la piel. La manzanilla puede proporcionar un efecto calmante cuando se usa de forma tópica, ya que es un antiinflamatorio y analgésico natural.

De este modo, la manzanilla puede servir de tratamiento para curar heridas, inflamaciones, eczema y demás problemas, enfermedades o trastornos en la piel. Asimismo, la manzanilla evita la sobreproducción de sebo, es decir, el exceso de grasa en la superficie de la piel, lo cual es bueno para tratar el acné ⁽¹⁹⁾.



Uso de la manzanilla en la cosmética

La manzanilla contiene una gran variedad de principios activos que hacen que esta produzca ciertos efectos beneficiosos en el estado de la piel, como en el cabello. Por ello, se utiliza en muchos productos cosméticos y tratamientos de belleza.

El uso más común de la manzanilla es a través de té o infusiones, los cuales se usan posteriormente para aplicarse de forma tópica en el tratamiento que se vaya a realizar ⁽¹⁹⁾.

Efecto secundario de la manzanilla

La manzanilla puede reaccionar de forma desfavorable cuando tiene interacción con ciertos medicamentos como warfarina, heparina, clopidogrel, ticlopidina o pentoxifilina, es decir, medicamentos anticoagulantes, ya que se pueden propiciar hemorragias debido a que la manzanilla puede aumentar el flujo sanguíneo.

Asimismo, la manzanilla también puede interactuar de manera desfavorable con otros medicamentos, ya que esta altera el proceso de metabolización del cuerpo.

Otro efecto secundario que se puede experimentar es el de la reacción alérgica, la cual puede ir desde una erupción en la piel, irritación y prurito, hasta la inflamación de la garganta y problemas respiratorios ⁽¹⁹⁾.

El Té verde

Es una planta conocida en todo el mundo, desde la antigüedad el té verde es conocido como la bebida de la eterna juventud, ayuda a prevenir el envejecimiento y las arrugas, esto es debido a sus poderosos antioxidantes y sus propiedades antiinflamatorias que posee. Su aplicación directa sobre la piel, puede ayudar a reducir el daño producido por el sol ⁽²⁰⁾.



Es usado para tratar el acné, las espinillas y el eccema. En el caso del eccema, desempeña la función de un humectante, esto se debe a sus potentes propiedades antioxidantes. En cuanto al acné, las catequinas del té verde tienen poder antibacteriano y pueden disminuir la excesiva actividad hormonal, que es una de sus principales causantes (21).

Ayudar a prevenir el cáncer de piel. Combate el efecto negativo de las radicales libres gracias a su rico contenido en catequinas. Estas tienen la capacidad de frenar y neutralizar la oxidación celular, que son la principal causa del cáncer de piel (22).

Es un tónico natural con el que se puede alcanzar una limpieza total de la piel eliminando de todo tipo impurezas. En el caso de las pieles muy sensibles que tienden a enrojecerse, los productos que contienen extracto de hoja de té verde pueden ayudar a calmarla y refrescarla (21).

Tipos y estados de la piel

La piel actúa como primera capa defensiva del organismo frente a virus y bacterias también regula la temperatura corporal. La piel se compone de tres capas: epidermis, dermis, y subcutis (23).

EPIDERMIS: La epidermis, es la capa más externa que vemos y tocamos nos protege frente a toxinas, bacterias y pérdida de líquidos. Y actúa como barrera adicional frente a bacterias y hongos.

DERMIS (O CUTIS VERDADERO): La dermis es la capa media de la piel, gruesa, elástica pero firme, compuesta de 2 subcapas:

- Capa inferior (o estrato reticular): zona gruesa y profunda, que establece una confluencia líquida con el subcutis.
- Capa superior (o estrato papilar): establece una confluencia definida, en forma de onda, con la epidermis (24).



Los principales componentes de la dermis son el colágeno y la elastina, tejidos conectivos que confieren fuerza y flexibilidad y son los componentes vitales de la piel sana, de aspecto juvenil.

Subcutis: Es la capa más interna de la piel almacena energía. Se compone principalmente de:

- Células adiposas (adipocitos): Agregadas entre sí en grupos de tipo almohadilla.
- Fibras colágenas especiales (llamadas septos tisulares): Ablandan y esponjan los tejidos conectivos que mantienen juntas las células adiposas.
- Vasos sanguíneos.

La piel es una carta de presentación, donde cuenta la calidad de vida que se lleva y del cuidado que le demos. Se han encontrado diversos factores que afectan la piel como cualquier órgano que cada día sufre modificaciones y se deteriora con el paso del tiempo. Factores:

- Falta de Sueño: el poco descanso o dormir mal hace que aparezcan arrugas, ojeras y bolsas debajo de los ojos. El descanso ayuda a la renovación de la piel.
- Estrés: cuando las hormonas se desestabilizan, la piel envejece antes de tiempo y puede llegar a aparecer el acné, es importante controlar las emociones y evitar el estrés.
- Mala Alimentación: el exceso de azúcar, grasas saturadas y harinas favorecen la aparición de acné, inflamaciones y arrugas. Es importante incluir en tu alimentación vitaminas, minerales y fibra ⁽²⁵⁾.

Tipos de cremas para la piel

Cremas para Piel seca o extra seca: Hidrata el tejido de la piel, restaurándolo, dándole suavidad y recuperando así su brillo natural.



Cremas para Piel sensible: Humecta la piel con fórmulas hipo-alérgicas para evitar la irritación. Crema para cuello y escote: Son cremas con componentes especiales para esta zona del cuerpo que requiere de atenciones especiales independientemente de la cara o el cuerpo (26).

Cremas reafirmantes: Tonifican y alisan la piel, y ayudan a regenerar los tejidos de la dermis y epidermis.

Crema Anticelulitis: Estas cremas anticelulitis ayudan a eliminar toxinas y restablecer la circulación de la piel para reducir inflamación y mejorar el aspecto de la misma.

Anti estrías: Las cremas anti estrías deben usarse como prevención más que como tratamiento posterior si se quiere que realmente funcionen, ya que ayudan a evitar la ruptura de la piel mediante una hidratación profunda.

Cremas exfoliantes. Por lo general, son cremas que, además de hidratar, están compuestas de micro partículas que limpian y regeneran la piel. Eliminan las células muertas.

Crema Desmanchadoras: Se utilizan para zonas localizadas, ayudan a disminuir la acumulación de melanina así como proteger la piel con filtros solares (27).

Cuando se usa una crema hidratante o facial estamos actuando en la capa Dermis e Hipodermis, ahí es donde llegan los productos reafirmantes y antiarrugas.



5.2 MARCO CONCEPTUAL

Arrugas: Las arrugas en la piel se forman a consecuencia de: disminución del colágeno, factores genéticos, las expresiones faciales habituales, el Envejecimiento, el deterioro provocado por el sol, falta de humedad ambiente, o exposición al viento, fumar, una hidratación pobre (1).

Ácido hialurónico: En seres humanos destaca su concentración en las articulaciones, los cartílagos y la piel. En un hombre medio de 70 kilogramos de peso puede haber una cantidad total de 15 gramos de ácido hialurónico en su cuerpo, y un tercio de éste se degrada y sintetiza cada día (6).

Manzanilla: Planta herbácea de tallos débiles, hojas abundantes y flores olorosas con el centro amarillo y los pétalos blancos (8).

Té verde: es un tipo de té *Camellia sinensis* que no ha sufrido una oxidación durante su procesado, a diferencia del té negro, ya que las hojas se recogen frescas y después de someterse al secado, se prensan, enrollan, trituran y finalmente se secan (20).

Crema Anticelulitis: Estas cremas anticelulitis ayudan a eliminar toxinas y restablecer la circulación de la piel para reducir inflamación y mejorar el aspecto de la misma.

Anti estrías: Las cremas anti estrías deben usarse como prevención más que como tratamiento posterior si se quiere que realmente funcionen, ya que ayudan a evitar la ruptura de la piel mediante una hidratación profunda.

Crema Desmanchadoras: Se utilizan para zonas localizadas, ayudan a disminuir la acumulación de melanina, así como proteger la piel con filtros solares (27).



Crema: las cremas son un preparado semisólido a base de agua contienen de un 60% a 80% de agua para poder formar un líquido espeso y homogéneo (28).

Cremas reafirmantes: Tonifican y alisan la piel, y ayudan a regenerar los tejidos de la dermis y epidermis.

Oleosa: es un término genérico para designar varias clases de lípidos, aunque generalmente se refiere a los acilglicéridos, ésteres en los que uno, dos o tres ácidos grasos se unen a una molécula de glicerina, formando monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos respectivamente. Las grasas están presentes en muchos organismos (28) .

Acuosa: Se habla de una **disolución acuosa** siempre que el disolvente (o el disolvente mayoritario, en el caso de una mezcla de disolventes) es agua. El agua como disolvente es muy polar y forma puentes de hidrógeno muy fuertes. Las disoluciones acuosas tienen una gran importancia en la biología, desde los laboratorios de ciencia básica hasta la química de la vida, pasando por la química industrial. Por la vasta cantidad y variedad de sustancias que son solubles en agua, esta se denomina a veces **disolvente universal** (28).

Emulsificante: Un **emulsionante, emulsificante** o **emulgente** es una sustancia que ayuda en la mezcla de dos sustancias que normalmente son poco miscibles o difíciles de mezclar. De esta manera, al añadir este emulsionante, se consigue formar una emulsión. Se denomina así también a los aditivos alimentarios encargados de facilitar el proceso de emulsión de los ingredientes.

Estos mismos emulgentes también son utilizados en cosmética (28).

Catequina: son elementos que pertenecen a un grupo de antioxidantes (flavonoides) a las que se le reconoce una acción anticancerígena, aunque su actividad terapéutica es mucho más amplia (29).

Estabilidad acelerada: los estudios de estabilidad se efectúan para determinar el periodo de tiempo y las condiciones de almacenamiento en las cuales las materias



primas y las preparaciones oficiales se mantienen dentro de las especificaciones sobre identidad, potencia, calidad y pureza (38).

PH: Medida de la acidez o de la alcalinidad de una sustancia. Es el logaritmo negativo de la concentración de iones de hidrógeno. Una escala numérica utilizada para medir la acidez y basicidad de una sustancia. Valor absoluto del logaritmo decimal de la concentración de ion hidrógeno (actividad). Usado como indicador de acidez ($\text{pH} < 7$) o de alcalinidad ($\text{pH} > 7$) (39).

Densidad: Esta magnitud de la materia, es una medida del grado de compactación de un material o sustancia. Es por tanto cantidad de masa por unidad de volumen. Así por ejemplo el plomo es más denso que un corcho, el agua de mar más densa que la lluvia, el aire en la ciudad más denso que el del campo (39).

Análisis sensorial: conjunto de indicadores que se encargan de definir: aspecto desagradable, defectos en el olor y sabor, o una textura inadecuada hacen que sean rechazados por el consumidor, aunque, desde el punto de vista nutricional, tengan una composición óptima, y una adecuada calidad sanitaria y estética (39).

Emulgin b2: fabricación para productos cosméticos como espesante, emulsificante, espesor, su apariencia es grasosa y escarcha cerosa (40).

Metilparabeno sódico: agente antimicrobiano muy efectivo en la preservación de productos cosméticos, y farmacéuticos (40).

Alcohol cetílico: Se utiliza en la industria cosmética como un opacificante en champús, o como un emoliente, emulsionante o agente espesante en la fabricación de cremas para piel y lociones (40).

Aceite mineral: el aceite mineral es una sustancia de relativamente bajo precio y se producen en grandes cantidades. El aceite mineral está disponible en grados ligeros y pesados. Tiene muchos usos, la mayoría se utilizan como lubricante, refrigerante o por sus propiedades eléctricas (40).



Cera abeja: en cosmética se utiliza para la composición de cremas limpiadoras, astringentes, productos de belleza. etc.

5.3 MARCO LEGAL

DECRETO NÚMERO 219 DE 1998 (enero 30)

Por el cual se reglamentan parcialmente los regímenes sanitarios de control de calidad, de vigilancia de los productos cosméticos, y se dictan otras disposiciones. El Presidente de la República de Colombia, en ejercicio de las atribuciones que le confiere el numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política y en desarrollo de la Ley 9ª de 1979, **TITULO I DISPOSICIONES GENERALES:** Artículo 1º. Ámbito de aplicación. Las disposiciones contenidas en el presente decreto regulan los regímenes sanitarios, de control de calidad y vigilancia sanitaria en lo relacionado con la producción, procesamiento envase, expendio, importación, exportación y comercialización de productos cosméticos (30).

Decreto 3554 de 2004 (homeopático): por el cual se regula el régimen de registro sanitario, vigilancia y control sanitario de los medicamentos homeopáticos para uso humano y se dictan otras disposiciones.

CAPITULO I Disposiciones generales Artículo 1. Objeto y ámbito de aplicación. Las disposiciones contenidas en el presente decreto regulan el régimen de registro sanitario, fabricación, producción, envase, empaque, control de calidad, importación, exportación, comercialización, publicidad, uso, distribución, buenas prácticas de manufactura, vigilancia y control sanitario de los medicamentos homeopáticos para uso humano. Son de orden público y de obligatorio cumplimiento para los titulares de registro sanitario, fabricantes, importadores, exportadores, comercializadores y en general para todas las personas naturales o jurídicas que realicen actividades relacionadas con el objeto de esta norma.



Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Homeopáticos, (BPMH):

Son las normas, procesos y procedimientos de carácter técnico establecidos por el Ministerio de la Protección Social, con el fin de garantizar la calidad en la elaboración y manufactura de los medicamentos homeopáticos (31).

Decreto 1737 de 2005: Por el cual se reglamenta la preparación, distribución, dispensación, comercialización, etiquetado, rotulado y empaque de los medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales y se dictan otras disposiciones.

CAPITULO I Disposiciones generales Artículo 1. Objeto y ámbito de aplicación.

El presente decreto tiene por objeto establecer las condiciones de comercialización, distribución y venta de los medicamentos homeopáticos y reglamentar la preparación, comercialización, distribución, dispensación, etiquetado, rotulado y empaque de los medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales en farmacias homeopáticas a nivel nacional.

CAPITULO II Condiciones generales para la preparación y dispensación de los medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales Artículo 3.

Para la preparación de los medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales, las farmacias homeopáticas no podrán utilizar diluciones inferiores a las autorizadas en las farmacopeas oficiales vigentes en el país. Las cepas homeopáticas o tinturas madres, diluciones base, así como los excipientes de formulación que se empleen en la preparación de los medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales, deberán contar con los controles de calidad definidos en la normatividad vigente. Las diluciones base o preparaciones homeopáticas con alcoholaturos mayores de 60 grados, que se utilizan como base para realizar diluciones, tendrán la vida útil que establezca el fabricante, de acuerdo con sus controles de calidad y técnicas de fabricación (32).



Resolución 1403 de 2017

Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones.

Artículo 5 funciones: de conformidad con lo previsto en el artículo 7 del decreto 2200 de 2005, el servicio farmacéutico realizará las siguientes funciones: Elaboración y adecuación. Realizar preparaciones magistrales y/o adecuación y ajuste de concentraciones de dosis de medicamentos oncológicos y demás medicamentos para cumplir con las dosis prescritas, cumpliendo con las buenas prácticas de elaboración, establecidas en la normatividad para cada actividad y/o proceso en particular ⁽³³⁾.

Decreto 337 de 1998: por el cual se dictan disposiciones sobre recursos naturales utilizados en preparaciones farmacéuticas, y se amplía el plazo establecido en el artículo 1 del decreto 341 de 1997.

Artículo 2. Definición. Para efectos de este decreto se define:

Preparación farmacéutica con base en recursos naturales: Es el producto medicinal empacado y etiquetado, cuyos ingredientes activos están formados por cualquier parte de los recursos naturales de uso medicinal o asociaciones de estos, en estado bruto o en forma farmacéutica y que se utilizan con fines terapéuticos. Si el recurso natural de uso medicinal de combina con sustancias activas, inclusive constituyentes aislados y químicamente definidos, no considerarán preparaciones farmacéuticas con base en recursos naturales.



Los componentes provenientes de un recurso natural que ha sido procesado y obtenido en forma pura, no será clasificado como preparación farmacéutica con base en recursos naturales, sino como medicamento.

Artículo 3. De los recursos naturales utilizados en preparaciones farmacéuticas. Los recursos naturales utilizados en productos farmacéuticos, deberán seleccionarse, almacenarse y conservarse en condiciones sanitarias que garanticen su calidad, con sujeción a las disposiciones que establezcan el Ministerio de Salud ⁽³⁴⁾.

Resolución 3112 de 1998: se adoptan las normas sobre nuevas prácticas de manufacturas para productos cosméticos ⁽³⁵⁾.

ISO 22716: buenas prácticas de fabricación para productos cosméticos ⁽³⁶⁾.

Resolución 780 de 2016: por medio del cual se expide el decreto único reglamentario del sector salud y protección social.

Capítulo 10: Realizar preparaciones, mezclas, adecuación y ajuste de concentraciones de dosis de medicamentos, sujeto al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura exigidas para tal fin ⁽³⁷⁾.



5.4 MARCO ETICO

La declaración de Helsinki y la Resolución 8430 de 1993 que consideran los principios bióticos de cualquier investigación realizada a las personas, además nos habla sobre el consentimiento informado a la persona encuestada.

De modo que no está acorde para nuestro trabajo de grado ya que no se realizara pruebas en personas, no se llevara un consentimiento informado. Por lo cual solo se llevará a cabo la formulación de una crema facial antiarrugas la cual se le realizará prueba de estabilidad, pH y densidad.

DECLARACIÓN DE HELSINKI junio de 1964: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos.

La declaración de Helsinki ha sido promulgada por la Asociación Médica Mundial (Wma) como un cuerpo de principio ético que debe guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. Por mucho es considerada como el documento más importante en la ética de la investigación con seres humanos. A pesar de que no ha sido un instrumento legal que vincule internacionalmente ⁽⁴¹⁾.

INTRODUCCIÓN DECLARACION DE HELSINKI

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios ⁽⁴¹⁾.



I. Principios básicos

1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica (41).

2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor, siempre que este comité independiente actúe conforme a las leyes y ordenamientos del país en el que se realice el estudio experimental.

3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente. La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente cualificado y nunca en las personas que participan en la investigación, por mucho que éstas hayan otorgado su consentimiento (41).

4. La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas (41).

5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad (41).



6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad (41).

7. Los médicos deben abstenerse de comprometerse en la realización de proyectos de investigación que impliquen a personas a menos que crean fehacientemente que los riesgos involucrados son previsibles. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios (41).

8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación (41).

9. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito (41).

10. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial (41).



11. En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente responsable sustituye a la de la persona. Siempre y cuando el niño menor de edad pueda de hecho otorgar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento de su tutor legal (41).

12. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración (41).

II. Investigación médica combinada con asistencia profesional (Investigación clínica)

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.

2. Los posibles beneficios, riesgos y molestias de un nuevo procedimiento deben sopesarse frente a las ventajas de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos disponibles (41).

3. En cualquier estudio clínico, todo paciente, inclusive los de un eventual grupo de control, debe tener la seguridad de que se le aplica el mejor procedimiento diagnóstico y terapéutico confirmado (41).

4. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico (41).

5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, las razones concretas de esta decisión deben consignarse en el protocolo



experimental para conocimiento del comité independiente (v. Principios básicos, punto 2) (41).

6. El médico podrá combinar investigación médica con asistencia profesional, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, únicamente en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible utilidad diagnóstica o terapéutica para el paciente (41).

III. Investigación biomédica no terapéutica que implique a personas (Investigación biomédica no clínica)

1. En la aplicación puramente científica de la investigación médica realizada en personas, es deber del médico seguir siendo el protector de la vida y la salud de la persona participante en la investigación biomédica (41).

2. Las personas participantes deben ser voluntarios, o bien personas sanas o pacientes cuya enfermedad no esté relacionada con el protocolo experimental (41).

3. El investigador o el equipo investigador debe suspender la investigación si estimasen que su continuación podría ser dañina para las personas (41).

4. En investigaciones en el hombre, el interés de la ciencia y la sociedad jamás debe prevalecer sobre consideraciones relacionadas con el bienestar de las personas (41).

RESOLUCIÓN 8430 DE 1993: por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en la salud (41).

TITULO 1. DISPOSICIONES GENERALES.

ARTICULO 1. Las disposiciones de estas normas científicas tienen por objeto establecer los requisitos para el desarrollo de la actividad investigativa en salud (41).



ARTICULO 2. Las instituciones que vayan a realizar investigación en humanos, deberán tener un Comité de Ética en Investigación, encargado de resolver todos los asuntos relacionados con el tema ⁽⁴¹⁾.

ARTICULO 3. Las instituciones, a que se refiere el artículo anterior, en razón a sus reglamentos y políticas internas, elaborarán su manual interno de procedimientos con el objeto de apoyar la aplicación de estas normas ⁽⁴¹⁾.

ARTICULO 4. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: a. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos.

b. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.

c. A la prevención y control de los problemas de salud ⁽⁴¹⁾.



5.5 MARCO CONTEXTUAL

La elaboración de la crema facial antiarrugas y cicatrizante se llevo a cabo en el laboratorio de Farmacia Magistral de la Universidad Santiago de Cali, a cargo de un químico farmacéutico, la universidad USC actualmente cuenta con 6.112 estudiantes matriculados en pregrado, cuenta con 57 laboratorios. En el cual se trabajará en el laboratorio de farmacia magistral ⁽⁴²⁾.

Laboratorio de farmacia magistral: es el lugar destinado a la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficiales, acondicionamiento, etiquetado, y control de materia prima y de producto acabado.

Se tendrá en cuenta algunos factores como la utilización de implementos de bioseguridad como lo son:

IMPLEMENTOS DE BIOSEGURIDAD

- Bata
- Guantes
- Tapa bocas
- Gafas

SOLICITUD DE LOS IMPLEMENTOS DE LABORATORIO

Para realizar la solicitud de los materiales y equipos al laboratorio de farmacia magistral se debe hacer con 3 días de anticipación, especificando lo que se necesita y en qué cantidad. El laboratorio maneja un formato el cual se debe llenar con:

- Fecha en el que se necesita el laboratorio.
- Profesor a cargo del laboratorio.
- Hora en la que se empieza.
- Hora en la que se termina.
- Verificación cuando se entregan los materiales.
- Firma del profesor al recibirlo o del estudiante.



- Se hace responsable un estudiante dejando el carnet estudiantil por si se llega a dañar algún equipo.
- Al final de realizar el preparado se entregan los materiales, equipos limpios y se realiza la verificación de que estén en buenas condiciones.

Ubicación:

- La ubicación del laboratorio de la universidad Santiago de Cali es en el barrio pampalinda Calle 5 # 62-00.



6. METODOLOGIA

6.1. Formulación de la crema base

6.1.1 Realizar la formulación de una emulsión tipo O/W (aceite en agua). Elegir las materias primas de la fase oleosa, acuosa y los emulsificantes.

6.2 Ingredientes

Fórmula 1.

- Agua.....40 %
- metilparabeno.....2.5%
- Glicerina 20%
- Alcohol cetílico.....5g
- Cera abeja6%
- Aceite mineral.....25%
- Emulgín b2.....5%
- Ácido hialurónico2%
- Manzanilla dulce (*Matricaria chamomilla*). 2%
- Té verde.....2%
- Vitamina E..... 2%
- Ácido cítrico (cantidad necesaria)1%

Fórmula 2.

- Agua79.2 %
- Goma xantán..... .0.1 %
- Glicerina..... 2%
- Agua de rosas2%
- Alcohol cetílico..... .2%
- Manteca de karité.....1%
- Ácido esteárico.....3%
- Trietanolamina 2%



- Metilparabeno sódico.....0.2%
- Ácido hialuronico.....1%
- Manzanilla.....1%
- Té verde.....1%
- Vitamina E..... 0.5%
- Ácido cítrico..... 2%

6.2.1 Fabricar la crema en el laboratorio. Calentar la fase acuosa a 80°C y la fase oleosa con los emulsificante a 70°C, realizar la unión de fases y dejar reposar.

6.3 Procedimiento

Formulación 1

- En un vaso de precipitado de 500ml Se funde la cera abeja con el alcohol cetilico.
- Se calienta el aceite mineral en un vaso de precipitado para pasar a agregarle el paso 1.
- Se mide la temperatura del aceite mineral (70°C) e igual la cera de abeja (70°C).
- Se mezcla el alcohol cetilico con la cera abeja y se mide la temperatura (70°C, 75°C).
- Se calienta el agua a 50°C y se le agrega el bórax.
- Se agrega en el agua la manzanilla, el te verde, y el ácido hialuronico.
- Se calienta el Emulgin b2 a 70°C.
- Se adiciona el Emulgin b2 a la fase oleosa junto con la vitamina E.
- Se adiciona la fase oleosa y se mide la temperatura que este a 70°C.
- Se le agrega glicerina.



- Se hace la medición de la Densidad.
- Se hace la medición del pH al 10 con alcohol isopropilico.

Formulación 2

- En la fase acuosa Se mezcla agua + goma xantan hasta obtener un gel.
- Se le agrega agua de rosas, glicerina, metil parabeno sódico.
- Se unen y se calientan a 80°C con agitación.
- En la fase oleosa calentar el aceite mineral a 75°C, se le adiciona la manteca de karite, ácido esteárico y Trietanolamina. Se calientan con agitación.
- Se une la fase oleosa + fase acuosa con agitación lenta por 10minuto.
- Se ajusta el PH con ácido cítrico hasta obtener un PH de 5.0 hasta 5.5.

6.4. Evaluación sensorial

6.4.1 Realizar a la crema terminada análisis de pH, densidad, y apariencia.

6.5. Pruebas de estabilidad acelerada

6.5.1. Se realizarán las lecturas de las pruebas físicas (pH y densidad) al inicio y al final.

6.5.2. Paralelamente se realizará la estabilidad natural de la crema, a condiciones de temperatura ambiente durante 3 meses.



6.6. Materia prima (O/W)

6.6.1 Fase acuosa

- Agua purificada
- Borato sódico
- Metilparabeno

Se calienta a 50°C.

6.6.2 Fase oleosa

- Alcohol cetílico
- Cera de abeja
- Aceite mineral
- Glicerina
- Emulgin b2

Se calienta a 70°C agitación

6.6.3 Unión de fases

Fase O sobre la fase A lentamente se mezcla.

6.6.4 Enfriamiento a 55°C (con agitación lenta)

6.6.5 Activos

- Ácido hialurónico
- Té verde
- Manzanilla dulce (*Matricaria chamomilla* o *Chamomilla recutita*).
- Vitamina E

6.7.6 Ajustar pH (ácido cítrico hasta obtener un PH de 5.0-5.5)



Equipos necesarios

- Plancha de agitación
- Beacker
- Pipeta
- Pesa gramera
- Varilla de agitación
- PH metro
- Espátula
- Equipo de extracción de bomba al vacío



7. RESULTADOS

Se logra obtener la formulación de la crema facial antiarrugas y cicatrizante con ingredientes naturales, lo cual se le realizó a la crema unas pruebas de estabilidad por un periodo de 3 meses lo cual se miraba si cambiaba su pH, color, u olor.

Como resultado se realizaron las pruebas a temperatura ambiente, como lo fue expuesta al sol, frío y ambiente, se mantuvo en un pH de **5.6** en la formulación 1 y en la formulación 2 un pH de **7.0** y una densidad de unos valores para la muestra pequeña de **1.09456g** y la muestra grande de **1.07583g**, con un color neutro café (claro).

Se realizaron 2 formulaciones de la cual la formulación número 1 fue la que mejor resultado se obtuvo para la realización de la crema base.

Fórmula 1.

- Agua.....40 %
- metilparabeno.....2.5%
- Glicerina 20%
- Alcohol cetílico.....5g
- Cera abeja6%
- Aceite mineral..... 25%
- Emulgin b2.....5%
- Ácido hialurónico2%
- Manzanilla dulce (*Matricaria chamomilla*). 2%
- Té verde.....2%
- Vitamina E..... 2%
- Ácido cítrico (cantidad necesaria)1%



- **DENSIDAD:**
- **Muestra inicial**

Formulaciones	pH	Densidad (inicial)	Color
Formulación 1	5.6	1.09456	Café claro
Formulación 2	7.0	1.07583	Café claro

- **Resultados finales**

Formulaciones	pH	frio	calor	ambiente	densidad	Color
Formulación 1	5.2	8°	37°	27°	1.09456	Café
Formulación 2	7.0	8°	37°	27°	1.07583	café

- Como resultado en las muestras de las pruebas de estabilidad se observó que en el calor la crema obtuvo un cambio de color a café (oscuro), en la prueba de estabilidad al frío se mantuvo el color café claro y en la temperatura ambiente mantuvo su color estable.
- No se realizó muestra de PH en cada muestra ya que las pruebas se hicieron en ambiente, y no se contaba con pH metro. Solo se tomó PH al inicio y a final de las pruebas de estabilidad ya que no se realizaron las pruebas en un laboratorio



Temperatura al calor



Temperatura ambiente



Temperatura fría



8. CONCLUSION

En la actualidad existen necesidades reales del cuidado e hidratación de la piel, por lo cual en el presente proyecto se logró desarrollar una formula, que crea una crema facial o/w (aceite en agua), utilizando principios activos obtenidos de la manzanilla y té verde.

De igual forma, al producto se le realizaron pruebas físicas que incluyen densidad y pH, cuyos resultados estuvieron dentro de los estándares.

Por ultimo en cuanto a la estabilidad química, este incluye diferentes condiciones de temperatura, pH. Sin embargo en las pruebas de temperatura al someter el producto a frio pasaba de color café estándar a un color café claro, y al someterla al calor pasaba de un color café estándar a un calor café oscuro.

Se puede concluir que los resultados de este estudio fueron satisfactorios, sin embargo se hace necesario profundizar en pruebas experimentales en humanos que confirmen las utilidades de la formula creada, en cuanto a la acción antiarrugas y cicatrizante.



9. DISCUSIÓN

El proceso de selección de la fórmula se determinó por el resultado que permitió, después de varias mezclas, obtener propiedades adecuadas de consistencia y textura.

En ese sentido la formulación inicial que contenía Goma Xantan (espesante-gelificante), agua de rosas (previene arrugas-equilibra la grasa, etc.) y manteca de karite, daba como resultado una crema espesa y grumosa por lo cual se debió seguir incursionando en una fórmula que permitiera mejores resultados.

Finalmente después de varios intentos de mezclas, se logró obtener resultados adecuados de consistencia y textura en la mezcla que contenía Agua destilada, cera abeja, se le agrego Emulgin b2 que era lo que necesitaba para que le fuera consistente y diera textura, se le añadió Borato sódico (bactericida). .

A partir de los resultados obtenidos de las pruebas de estabilidad, calor, frio y temperatura ambiente, notamos cambios de color según al tipo de ambiente.

- En el calor la crema se tornó café oscuro, mientras que en frio y temperatura ambiente, mantuvo su color el cual es el café base.
- Quisimos obtener 2 tipos de pH para la fabricación, los cuales fueron 7.0 y 5.6, los cuales están dentro del estándar adecuado para uso en piel.
- También se realizaron varios intentos los cuales fueron 7 en total de lo cual cogimos solo 2 muestras de crema que fueron las que mejor resultado obtuvimos.

No se realizaron pruebas físicas de la crema en personas, ya que la finalidad de este trabajo fue llegar a la formulación de una crema base con extractos naturales para el cuidado de la piel.



10. RECOMENDACIONES

Se sugiere la realización de estudios posteriores que permitan confirmar el efecto antiarrugas y el efecto cicatrizante de la formulación propuesta. Por medio de pruebas científicas experimentales en humanos o en animales.



BIBLIOGRAFÍA

1. Rassner, G. *Manual y atlas de Dermatología*. España: Elsevier; 1999.
2. Dearborn, F. M. *Enfermedades de la piel*. 3rd. ed. Nueva Delhi; Jain Publishers; 2005.
3. Castelo-Brabco, C. *Envejecimiento de la Piel y las Mucosas: Fundamentos clínicos y enfoque integral*. Madrid: Médica Panamericana; 2010.
4. Ruiz, M; Morales, M. Aproximación al tratamiento del envejecimiento cutáneo. *Ars Pharmaceutica* (Internet), 2015, vol. 56, no 4, p. 183-191.
5. Espinosa MS y cols. (2010). Rejuvenecimiento facial volumétrico con ácido hialurónico. *Cir. Plast* 2010; 20 (3): 133-139.
6. Olmos-Zúñiga, J. R., et al. Efecto del ácido hialurónico sobre la cicatrización traqueal en un modelo experimental canino. *Acta otorrinolaringologica española*, 2004, vol. 55, no 2, p. 81-87.
7. Erazo, P. J., et al. Relleno facial con ácido hialurónico: técnica de pilares y malla de sustentación. Principios básicos para obtener una remodelación facial. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 2009, vol. 35, no 3, p. 181-194.
8. Lie. Magaly GU, Shirley RR, Laura PC. *La manzanilla y sus propiedades medicinales*. [Internet]. 2018[citado el 04 Nov 2018]; 10(23):1-5.
9. Gallegos-Zurita, M; Gallegos, D. Plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades de la piel en comunidades rurales de la provincia de Los Ríos Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*. UNMSM. Facultad de Medicina, 2017. p. 315-321.
10. Instituto Médico Laser [internet]. Madrid: España; 1996. [consultado 2018 oct 26]. Disponible en: <https://www.iml.es/las-arrugas-de-la-piel-como-se-forman-y-como-tratarlas/>
11. Thielemann, Ana María, et al. Determinacion de la eficacia de una crema con aceite de Rosa Mosqueta en la atenuacion de arrugas. 1993.



12. Eucerin. [internet]. Alemania. 1900. [consultado 2018 oct 26] disponible en: <https://www.eucerin.com.co/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/tipos-de-piel>
13. Estética vixglam. [internet]. España c2015[consultado 2018 oct 26] disponible en: <https://www.vix.com/es/imj/6048/tipos-de-cremas-y-su-funcionamiento>
14. Andrades, P; Benítez, S; Prado, A. Recomendaciones para el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides. *Revista chilena de cirugía*, 2006, vol. 58, no 2, p. 78-88.
15. Ríos, Y. et al. Actividad citotóxica y leishmanicida in vitro del aceite esencial de manzanilla (*Matricaria chamomilla*). *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 2008, vol. 37, no 2.
16. Santayana, Pardo, M. Morales, R. Manzanillas ibéricas: historia y usos tradicionales. *Revista de fitoterapia*, 2006, vol. 6, no 2, p. 143-153.
17. Maternatura. [internet]. Madrid, España; c2015.[consultado 2018 oct 26]. Disponible en: <https://maternaturaespacio.wordpress.com/2015/10/06/tipos-de-manzanilla/>
18. El día. [internet]. Santo Domingo, República Dominicana; 2018. [consultado 2018 oct 26]. Disponible en: <http://eldia.com.do/propiedades-y-beneficios-de-la-manzanilla-para-la-salud/>
19. Botánica Online SL: (sf). Manzanilla. [internet]. Europa 1999 [consultado 2018 oct 26]. Disponible en: https://www.botanical-online.com/efectossecundarios_manzanilla.html
20. Ramírez-Aristizabal, L. S.; Ortiz, A.; Ospina-Ocampo, L. F. Determinación de compuestos fenólicos (Catequinas, cafeína, ácidos orgánicos) en Te verde (*Camellia Sinensis*) usando Cromatografía Líquida De Alta Resolución. *Vitae*, 2016, Vol. 23, P. S245.
21. LEE, J, et al. Inhibition of pathogenic bacterial adhesion by acidic polysaccharide from green tea (*Camellia sinensis*). *Journal of agricultural and food chemistry*, 2006, vol. 54, no 23, p. 8717-8723.



22. BOEHM, K, et al. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *The Cochrane Library*, 2009.
23. Eucerin. [internet]. Alemania. 1900. [consultado 2018 oct 26] disponible en: <https://www.eucerin.com.co/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/tipos-de-piel>
24. Velásquez Puerta, D., et al. Soluciones terapéuticas para la reconstrucción de la dermis y la epidermis. Oportunidades en el medio antioqueño. *Revista Ingeniería Biomédica*, 2008, vol. 2, no 3, p. 77-83.
25. Consalvo, Lorena, et al. Envejecimiento cutáneo. *Arch Argent Dermatol*, 2006, vol. 56, no 1, p. 1-15.
26. Baumann, L; Amini, S; Weiss, E. Nueva clasificación de los tipos de piel y sus implicaciones en Dermatología Cosmética. *Dermatología Venezolana*, 2005, vol. 43, no 4.
27. Pérez Loyola, M; Segarte Nario, F. Utilización de recursos termales en la búsqueda de salud y belleza. *Revista Cubana de Farmacia*, 2001, vol. 35, no 3, p. 207-211.
28. Wilkinson, J; Moore, R. Cosmetología de Harry. Ediciones Díaz de Santos, 1990. Emulsificante [online] <https://es.wikipedia.org/wiki/Emulsionante>, oleosa [online] https://es.wikipedia.org/wiki/Disoluci%C3%B3n_acuosa
29. Gil, A. Estabilidad y actividad antioxidante de catequinas presentes en cacao colombianos durante los procesos de pre e industrialización. Trabajo de grado para optar por el título de magíster en Ciencias Farmacéuticas. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, 2012.
30. Decreto 219 de 1998 [online] [consultado 2019 agos 26] disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/448427/decreto_219_1998.pdf/9fac6f26-bc66-126f-e5b9-ae0af0b94f76
31. Decreto 3554 de 2004 [INTERNET] [consultado 2019 agos 26] disponible en: <https://paginaweb.invima.gov.co/decretos-homeopaticos/387-decreto-3554-octubre-28-de-2004.html>



32. Decreto 1737 de 2005 [INTERNET] [consultado 2019 sep. 11] disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-1737-de-2005.pdf>
33. Resolución 1403 de 2007 [INTERNET] [consultado 2019 sep. 11] disponible en:
https://paginaweb.invima.gov.co/images/pdf/tecnovigilancia/buenas_practicas/normatividad/Resolucion1403de2007.pdf
34. Decreto 337 de 1998 [INTERNET] [consultado 2019 sep. 11] disponible en:
<http://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=1077153>
35. Resolución 3112 de 1998 [INTERNET] [consultado 2019 sep. 11] disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-3112-de-1998.pdf>
36. ISO 22716 [INTERNET] [consultado 2019 sep. 11] <https://www.normas-iso.com/iso-22716/>
37. resolución 780 de 2016 [INTERNET] [consultado 2019 sep. 11] disponible en:
https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf
38. farmacopea estudio de estabilidad [INTERNET] [consultado 2019 oct 16] disponible en:
http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_I/files/assets/basic-html/page405.html
39. pH, densidad, análisis sensorial, goma xantán [INTERNET] [consultado 2019 oct 16] disponible en: https://www.ecured.cu/An%C3%A1lisis_Sensorial
40. Trietanolamina, Emulgin b2, metilparabeno sódico, alcohol cetílico, aceite mineral, ácido esteárico, cera abeja [INTERNET] [consultado 2019 oct 16] disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Trietanolamina>,
<http://www.mielarlanza.com/es/contenido/?iddoc=98>
41. declaración de Helsinki- resolución 8430 de 1993 [internet] [consultado 2019 oct.16] disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2000000200010,



https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2000000200010

https://paginaweb.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/etica_res_8430_1993.pdf

42. USC laboratorio, descripción estudiantil [internet] [consultado 2019 oct 16] disponible en:

<https://www.usc.edu.co/index.php/descripcion-de-los-laboratorios>

Pruebas en Humanos Iconografía.