



UNIVERSIDAD
DE PIURA

REPOSITORIO INSTITUCIONAL
PIRHUA

OBTENCIÓN Y PROPUESTA DE PRODUCCIÓN POR LOTES DE UN REPELENTE NATURAL A BASE DE ACEITE DE NEEM

Treicy Ramírez-Suárez, Ingrid Ramírez-
Calderón

Piura, marzo de 2018

FACULTAD DE INGENIERÍA

Área Departamental de Ingeniería Industrial y de Sistemas

Ramírez, T. y Ramírez, I. (2018). *Obtención y propuesta de producción por lotes de un repelente natural a base de aceite de neem* (Tesis para optar el título de Ingeniero Industrial y de Sistemas). Universidad de Piura. Facultad de Ingeniería. Programa Académico de Ingeniería Industrial y de Sistemas. Piura, Perú.



Esta obra está bajo una licencia

[Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

[Repositorio institucional PIRHUA – Universidad de Piura](https://repositorio.institucional.pirhua.edu.pe/)

UNIVERSIDAD DE PIURA
FACULTAD DE INGENIERÍA



**“OBTENCIÓN Y PROPUESTA DE PRODUCCIÓN POR LOTES DE UN
REPELENTE NATURAL A BASE DE ACEITE DE NEEM”**

Tesis para optar el Título de
Ingeniero Industrial y de Sistemas

**TREICY FABIOLA RAMÍREZ SUÁREZ
INGRID PAMELA RAMÍREZ CALDERÓN**

Asesor:
Dr. Ing. Dante Guerrero Chanduví
Ing. Catherin Girón Escobar

Piura, marzo 2018

A Dios, porque sin Él no estaríamos aquí y no hubiésemos logrado nada.

A nuestros padres por su apoyo incondicional y estar siempre de nuestro lado.

A nuestros asesores Ing. Dante Guerrero y Catherin Girón por su paciencia y apoyo brindado durante todo este tiempo de la elaboración de nuestra tesis.

Prólogo

En el año 2017, Piura afrontó un fenómeno natural denominado El Niño Costero, el cual afectó a la región, sobre todo a las zonas de bajos recursos económicos, que hasta el momento no se llegan a recuperar completamente de los daños ocasionados por este fenómeno lluvioso y las inundaciones ocasionadas por el desborde del río Piura. Ante esta situación salieron a relucir una serie de falencias y obras mal realizadas, colapsando sistemas viales, redes de agua y desagüe, desabastecimiento de productos de primera necesidad, etc.

Un grave problema afectó la población en general y con más énfasis la población de menores recursos, debido a la gran cantidad de agua de lluvia e inundaciones en las urbanizaciones de Piura y Castilla y sobre todo en los pueblos que conforman el Bajo Piura, trayendo consigo el aumento de enfermedades de la piel, estomacales, respiratorias y metaxénicas, esta última a causa de proliferación de mosquitos especialmente el *Aedes Aegypti*, concretamente dengue, chikungunya y zika, produciendo el incremento de la demanda de repelentes por la necesidad de protegerse de la picadura de mosquitos.

Este panorama vivido, motiva el presente trabajo de investigación que se propone como un aporte para la prevención de estas enfermedades metaxénicas, proponiéndose la obtención de un repelente a base de aceite de neem, que por su bajo costo comparativo respecto a repelentes comerciales pretende ser accesible para toda la población sobre todo para la zonas de bajos recursos, quienes fueron los más afectados por la transmisión de estas enfermedades ya que no contaban con las posibilidades económicas para poder adquirir un buen repelente que los protegiera.

Finalmente deseamos expresar nuestro agradecimiento a todas las personas que han participado en el desarrollo de esta tesis. A nuestros asesores, el Dr. Ing. Dante Guerrero y la Ing. Catherin Girón, por su motivación y orientación constante; a la Ing. Fabiola Ubillús, por su apoyo en la parte experimental de nuestra tesis, y todos los demás que en algún momento nos dieron ánimos para seguir adelante y lograr terminar esta meta propuesta.

Resumen

Este proyecto pretende ser una contribución a la prevención de enfermedades metaxénicas por la picadura del zancudo *Aedes aegypti* y mosquitos en general. Inicia con un análisis experimental para la obtención de una crema repelente en base a la planta de neem, determinando los procesos de extracción del aceite y la elaboración de la crema, analizándose el producto final con pruebas de laboratorio para su extensibilidad, viscosidad, pH, y la comprobación de la efectividad por medio de pruebas de repelencia experimentales, comparándose con tres repelentes del mercado.

Se utiliza la extracción por solvente hexano (detallándose su toxicidad, medidas de prevención y selección del solvente en el desarrollo de la tesis) para el aceite de neem y se sigue un procedimiento normalizado para la elaboración de emulsiones. Además se elige y cotiza la maquinaria, definiéndose disposición, localización, insumos y mano de obra necesaria.

Finalmente, se obtiene un repelente, con un porcentaje de protección superior al 90 % para una concentración de 8 % de aceite de neem, con propiedades físico-químicas aceptables. Proponiéndose un diseño de producción por lotes, obteniendo un costo algo superior a 22 000 soles para un lote de 600 kg de crema, en aproximadamente 6712 min.

Índice

Introducción.....	1
Capítulo 1	3
Marco teórico.....	3
1.1. Árbol de neem.....	3
1.1.1. Origen y distribución	3
1.1.2. Descripción.....	4
1.1.3. Requerimientos climáticos	5
1.1.4. Productividad del árbol de neem	6
1.1.5. Usos	6
1.1.5.1. Medicinal.....	6
1.1.5.2. Bioinsecticida	8
1.1.5.3. Industrial	8
1.1.6. Producción.....	8
1.1.6.1. Terrenos para la plantación	8
1.1.6.2. Producción de planta	9
1.1.6.3. Período, método de colecta y siembra de la semilla.....	9
1.1.6.4. Época de plantación	10
1.1.6.5. Manejo de agua y fertilizantes	10
1.2. Aceites esenciales	11
1.2.1. Composición de los aceites esenciales	11
1.2.1.1. Propiedades físicas	11
1.2.1.2. Componentes principales	11
1.2.2. Clasificación de los aceites esenciales.....	12
1.2.3. Distribución de las esencias en las plantas	13
1.2.4. Usos de los aceites esenciales.....	13
1.3. Aceite de neem.....	14

1.3.1.	Principio activo.....	15
1.3.2.	Composición química.....	16
1.3.3.	Acción contra los insectos.....	16
1.4.	Repelentes.....	17
1.4.1.	Repelentes actuales.....	17
1.4.2.	Repelentes botánicos	19
1.5.	Formulaciones cosméticas.....	20
1.5.1.	Cremas.....	20
1.5.2.	Emulsiones	21
1.5.2.1.	Tipos de emulsiones.....	21
1.5.2.2.	Componentes principales	22
1.5.2.3.	Preparación de emulsiones.....	23
1.5.2.4.	Especificaciones para cremas.....	24
Capítulo 2		25
Situación actual de enfermedades metaxénicas en el Perú.....		25
2.1.	Problemática actual.....	25
2.1.1.	Fenómeno El Niño.....	25
2.1.2.	Características de los mosquitos.....	26
2.1.3.	El mosquito <i>Aedes aegypti</i>	26
2.1.4.	Enfermedades transmitidas por el mosquito <i>Aedes aegypti</i>	28
2.1.4.1.	Virus dengue	28
2.1.4.2.	Fiebre hemorrágica del dengue	29
2.1.4.3.	Fiebre chikungunya.....	30
2.1.4.4.	Virus zika	30
2.1.5.	Estadísticas del dengue en Perú.....	31
2.2.	Soluciones actuales	34
2.3.	Propuesta alternativa de solución preventiva	36
Capítulo 3		37
Experimentación del proceso de extracción del aceite de neem		37
3.1.	Objetivos.....	37
3.2.	Variables de control.....	37
3.3.	Hipótesis	38
3.4.	Proceso de extracción del aceite de neem.....	38
3.4.1.	Localización y selección de las semillas de neem.....	38
3.4.2.	Recursos materiales.....	41

3.4.3.	Pruebas preliminares	45
3.4.4.	Procedimiento.....	49
3.4.5.	Pruebas experimentales	54
3.4.6.	Rendimiento del aceite de neem.....	56
3.5.	Discusión de resultados.....	61
3.5.1.	Extracción de aceite de neem	61
Capítulo 4		63
Experimentación del proceso de elaboración de la crema y evaluación de la repelencia....		63
4.1.	Objetivos.....	64
4.2.	Variables de control	64
4.3.	Hipótesis	65
4.4.	Proceso de elaboración de la crema repelente	65
4.4.1.	Recursos materiales	65
4.4.2.	Diseño de experimento	67
4.4.3.	Procedimiento experimental.....	72
4.4.4.	Muestras experimentales	73
4.4.5.	Evaluación de pH, extensibilidad y viscosidad de las muestras experimentales.....	78
4.5.	Evaluación de la repelencia	84
4.5.1.	Recursos materiales	84
4.5.2.	Método experimental.....	87
4.5.3.	Pruebas de repelencia	89
4.6.	Discusión de resultados.....	91
4.6.1.	Crema	91
4.6.2.	Repelencia	93
Capítulo 5		95
Diseño de producción por lotes		95
5.1.	Consideraciones iniciales.....	95
5.2.	Definición del producto final.....	96
5.2.1.	Componente activo de la fórmula.....	96
5.2.2.	Componentes complementarios de la fórmula	97
5.2.3.	Formulación del producto final	98
5.3.	Maquinaria.....	99
5.3.1.	Maquinaria para extracción de aceite de neem.....	99
5.3.2.	Mezclador a contra rotación (MCR).....	102

5.3.3.	Caldera fusora	105
5.3.4.	Tanque de descarga	106
5.4.	Diagrama de flujo de procesos	107
5.5.	Diagrama de recorrido	110
5.6.	Dimensionamiento del área de producción.....	111
5.7.	Tamaño y tiempo para fabricación del lote	111
5.8.	Costeo de la producción por lotes.....	114
5.8.1.	Costo de mano de obra directa por lote (MOD).....	114
5.8.2.	Costo de materia prima por lote	114
5.8.3.	Costo de maquinaria por lote.....	115
5.8.4.	Costo total de lote.....	116
Conclusiones		117
Bibliografía.....		119
Anexos.....		127
Anexo A-1: Ficha de información técnica ácido esteárico		129
Anexo A-2: Hoja de seguridad ácido esteárico		133
Anexo B-1: Ficha de información técnica alcohol cetílico.....		141
Anexo B-2: Hoja de seguridad alcohol cetílico.....		147
Anexo C-1: Ficha de información técnica eumulgin		155
Anexo C-2: Hoja de seguridad eumulgin		159
Anexo D-1: Ficha de información técnica glicerina.....		171
Anexo D-2: Hoja de seguridad glicerina		177
Anexo E-1: Ficha de información técnica nipagin y nipasol.....		185
Anexo E-2: Hoja de seguridad nipagin y nipasol		191
Anexo F-1: Ficha de información técnica propilenglicol		211
Anexo F-2: Hoja de seguridad propilenglicol		215
Anexo G-1: Ficha de información técnica trietanolamina.....		223
Anexo G-2: Hoja de seguridad trietanolamina		229
Anexo H-1: Ficha de información técnica vaselina líquida.....		237
Anexo H-2: Hoja de seguridad vaselina líquida		243
Anexo I-1: Hoja de seguridad hexano		249

Introducción

Dado los acontecimientos de la naturaleza en el norte del Perú como el pasado Niño Costero, y las consecuencias epidemiológicas que trajo consigo el aumento gradual de zancudos, la demanda de repelentes aumentó en gran medida a tal punto de llegar a escasear en las zonas afectadas. Frente a esto, la población se vio perjudicada y el índice de afectados por las enfermedades metaxénicas se incrementó.

Se puede afirmar que actualmente los repelentes en el Perú tienen principalmente como principio activo un compuesto químico *N, N-diethyl-meta-toluamida* (DEET). En las últimas décadas ha habido reportes esporádicos de una asociación por el uso excesivo de repelentes que contienen DEET y sus efectos neurológicos, incluyendo convulsiones, movimientos sin control, agitación, comportamiento agresivo, baja presión sanguínea e irritación de la piel (*Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2015*).

Dado lo antes mencionado, en el presente proyecto se desea obtener un repelente a base de aceite de neem para poder aportar con una propuesta de producción por lotes, describiendo a continuación una idea general de los capítulos que forman parte de la investigación.

En primer lugar se muestra conceptos básicos, empezando por dar conocimiento del origen, uso y aplicaciones del árbol de neem; una noción básica de lo que es el aceite de neem, su principio activo y la acción contra los insectos; repelentes actuales en el mercado; y además, las formulaciones cosméticas, específicamente las emulsiones.

En el segundo capítulo se procede a dar una visión general de la situación actual sobre la problemática de las enfermedades metaxénicas transmitidas por el mosquito *Aedes aegypti*, las soluciones actuales dadas y una propuesta alternativa de solución preventiva.

Posteriormente, se realiza la experimentación del proceso de extracción del aceite de neem y la elaboración de la crema repelente y evaluación de su repelencia respectivamente. En ambos se define los objetivos, variables de control, las hipótesis establecidas y la discusión de resultados. Se define el procedimiento final a llevar a cabo en la propuesta de producción por lotes.

Finalmente, se detalla el producto final, la maquinaria necesaria y el proceso óptimo de la elaboración de la crema repelente en base al aceite de neem. Asimismo, se presentan los diagramas de flujo de procesos, diagrama de recorrido y dimensionamiento del área de producción, además del costeo de la producción del primer lote.

Capítulo 1

Marco teórico

Este capítulo comprende toda la información que se considera necesaria para hacerse una idea más clara acerca de esta investigación, incluyendo los puntos que se han tomado en cuenta como complementarios y específicos para un mejor entendimiento, es por ellos que se hablará acerca del árbol de neem, ya que este es la materia prima principal para la elaboración del producto final al que se quiere llegar, que es una crema repelente a base del aceite extraído de las semillas de este árbol.

Posteriormente se describirá lo que es un repelente, definiéndose el término y las clases de repelentes que existen hoy en día en el mercado. También se mencionará acerca de una emulsión con el fin de conocer los diferentes tipos de emulsiones y los principales componentes que la conforman.

1.1. Árbol de neem

El árbol de neem es un árbol perenne y tropical, conocido también como margosa o lila india. Su nombre científico es *Azadirachta indica* A.Juss y forma parte de la familia del caoba. Se caracteriza por sus propiedades contra los insectos y en la mejora de la salud humana. Puede llegar a vivir más de 200 años.

Presenta la siguiente ubicación taxonómica (Wren, 1994):

- Reino: Vegetal
- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida
- Orden: Sapindales
- Familia: Meliaceae
- Género: *Azadirachta*.
- Especie: *Indica*

1.1.1. Origen y distribución

El neem es nativo de los bosques secos de la India, Pakistán, Malasia e Indonesia y ha sido plantado en las regiones áridas de la India y África (CATIE, 1986). Se adapta y crece bien en zonas de clima tropical y subtropical. Esta planta tiene propiedades insecticidas, controla plagas de campo y almacén; además tiene uso medicinal,

un árbol robusto, siempre verde, de rápido crecimiento, corteza moderadamente gruesa y copa redonda como se puede observar en la Figura 2.

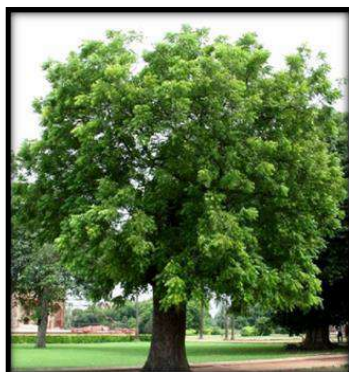


Figura 2. Árbol de neem
Fuente: (Valgreen, 2013).

En la Figura 3, las flores aparecen en panículas estrechas y ramificadas de 5 cm a 15 cm de largo, de color blanco, crema o amarillenta.



Figura 3. Flor de neem
Fuente: (Neem, 2008).

Los frutos tienen forma de aceituna de 1.0 cm a 2.0 cm de largo, lisas y de un color de amarillo verdoso a amarillo cuando maduran como se muestra en la Figura 4 (López P., Angulo E., Martínez R., Soto B., & Chaidez Q., 2007).



Figura 4. Frutos de neem
Fuente: (Neem, 2008).

1.1.3. Requerimientos climáticos

El árbol de neem puede ser cultivado en regiones áridas, semi-áridas, húmedo-tropicales, tropicales y subtropicales. La raíz es capaz de conseguir nutrientes y

humedad incluso en suelos altamente arenosos y drenantes. La especie posee una gran capacidad de adaptación y es altamente tolerante a diferentes tipos de suelos y condiciones climáticas. No requiere de irrigación, fertilizantes u otros cuidados especiales.

El árbol puede soportar a la sombra temperaturas de hasta 49 °C, pero debe protegerse de las fuertes heladas (temperaturas menores a 4 °C) ya que se deshoja y puede llegar a morir.

El rango de precipitación anual ideal para su crecimiento es entre los 450 mm y los 1150 mm, pero también puede tolerar largas estaciones secas (130 mm de lluvias al año) (Sanagavarapu & Macchi, 2010).

1.1.4. Productividad del árbol de neem

La producción de frutos comienza cuando los árboles tienen de 3 a 5 años de edad y es profusa cuando los árboles alcanzan su productividad máxima a los 10 años de edad. Al cabo del décimo año puede producir 50 kg de frutos anualmente, generalmente en un kilogramo de frutos puede contener entre 900 y 6300 semillas. Las semillas son dispersadas por las aves (Falasca & Bernabé, 2015).

Para árboles entre 3 a 5 años de edad las inflorescencias pueden alcanzar gran tamaño y tener un alto número de flores, pero tan sólo 22 % de ellas fructifican. El seguimiento al desarrollo de los frutos mostró que de 22 frutos por inflorescencia únicamente 3.71 llegan a madurar. Lo que representa tan sólo 17 % del total. El tiempo que tarda la formación del fruto desde la emisión de la flor hasta la dehiscencia es de aproximadamente 96 días. Las plantaciones manifiestan un crecimiento de 10 % floración, 20 % vegetativa y 20 % flores y frutos, esta variabilidad fenológica de la especie también podría ser atribuida a la edad y alta densidad de la plantación, la cual al año presenta dos periodos de floración, lo que significa que al año se puede cosechar frutos de neem dos veces (Sosa, Mosqueda, Lagunes, & Riestra, 2003).

1.1.5. Usos

Distintas partes del árbol de neem se emplean para generar productos cosméticos, farmacéuticos y medicinales, como para el control del acné y afectaciones generales de la piel, como antiséptico, en la elaboración de dentífricos y enjuagues bucales; además, se ha utilizado para el control de infecciones parasitarias, de la hipertensión, y contra la *diabetes mellitus*. También se conoce que varios extractos crudos de neem tienen actividad insecticida y microbicida, siendo las más importantes la actividad antialimentaria y el bloqueo en el proceso de metamorfosis de larvas (López P. et al 2007).

1.1.5.1. Medicinal

Las propiedades medicinales y curativas del neem han sido utilizadas para tratar una gran variedad de padecimientos, para lo cual sus semillas, corteza, frutos, flores, tienen individualmente propiedades beneficiosas, así como también en conjunto.

Los originarios de la India se refieren al árbol de neem como su "farmacia de pueblo", ya que cura enfermedades e irregularidades que van desde caries y chinches hasta úlceras y malaria (Neem Foundation, 2014).

- La corteza del neem es fuente de numerosos principios activos, tales como nimbina, nimbidina, margosina, entre otros. Es utilizada especialmente para enfermedades bucodentales, así como también para curar heridas y enfermedades relacionadas con la piel.
- Las hojas de neem están indicadas para eliminar toxinas, purificar la sangre, para tratar mordeduras de serpientes y picaduras de insectos.
- Las flores de neem, de las cuales se extrae un aceite que contienen numerosos flavonoides, que son pigmentos naturales que protegen al organismo de los daños producidos por sustancias o elementos oxidantes, se utilizan para prevenir enfermedades coronarias, también como astringentes y expectorantes.
- De las semillas de neem, se extrae el aceite de neem, que se caracteriza por ser el elemento más beneficioso de esta planta, debido a su riqueza en lípidos y presencia de moléculas con una intensa actividad biológica.

Todas las partes descritas anteriormente contienen ciertas sustancias que hace que la planta pueda actuar como antisépticos, antivirales, antipiréticos, antiinflamatorios, antiulcerosos y antimicóticos (Sanagavarapu & Macchi, 2010). Entre sus múltiples aplicaciones se encuentran:

- Anticonceptivo: El aceite de neem puede ser utilizado como un anticonceptivo seguro y efectivo, siendo su efectividad casi del 100 % en la prevención de embarazos.
- Gripe y resfriados: Su consumo en cápsulas o té de neem fortalece el sistema inmunitario, protegiéndolo contra gripes y resfriados. Además, en el caso en que la enfermedad ya se haya dado, la duración y gravedad de los procesos víricos será menor.
- Diabetes: El neem puede llegar a reducir los requerimientos de insulina entre un 30 % y un 50 %, y muestra excelentes beneficios a los pacientes con diabetes no insulino dependientes.
- Trastornos dentales: Investigadores alemanes han encontrado que el extracto y la corteza de neem previenen las caries y trastornos dentales como hongos, gingivitis, piorrea, aftas, encías inflamadas y sangrantes, previene las caries y blanquea los dientes.
- Migrañas: El neem contiene compuestos similares a la aspirina (inhibidores de la prostaglandina) para el dolor. El neem también ayuda a reducir la presión arterial, que a menudo es la causa de cefaleas y migrañas, es una ayuda eficaz para estos trastornos.
- Hepatitis: Pruebas en los Estados Unidos han demostrado que el neem combate el virus que causa la hepatitis B, obteniendo excelentes resultados en la enfermedad de hepatitis.

1.1.5.2. Bioinsecticida

Han sido aislados y caracterizados alrededor de 300 compuestos químicos de la semilla de neem, algunos juegan un papel importante en el control de pestes; aproximadamente un tercio de estos compuestos aislados son limonoides, conocidos como azadirachtinas, que se encuentran concentrados en la semilla y han demostrado tener un efecto inhibidor en el crecimiento de insectos, afectando a un número de especies que incluyen algunas de las plagas más perjudiciales para la agricultura como insectos, ácaros y nematodos. De allí el principal interés de utilizar su aceite en la formulación de pesticidas e insecticidas (Romero & Vargas, 2005).

La propiedad del neem como insecticida se ha visto como una alternativa ambientalmente segura ya que no se considera nocivos para el ambiente como son los pesticidas sintéticos, por lo que en los últimos años se ha incrementado la investigación con el objetivo de implementar nuevos métodos de control de plagas.

1.1.5.3. Industrial

Entre los usos industriales del neem podemos encontrar la fabricación de productos cosméticos pudiendo mencionarse: cremas dentales, jabones, champús, cremas y lociones para el cuerpo, etc. (Romero & Vargas, 2005). Incluso es utilizado como combustible para lámparas ya que no se seca y resiste la degradación mejor que la mayoría de los aceites vegetales.

- Jabones: Hoy en día sobretodo en la India, el aceite de neem es usado para la manufactura de jabones medicinales.
- Cosméticos: El aceite de la semilla es purificado y utilizado en la elaboración de barniz de uñas y otros cosméticos. También como componente de cremas faciales o productos para el cuidado de cutis seco o sensible.
- Otros: Se pueden obtener resinas que se emplean como aditivos de alimentos, miel y pulpa de fruta que constituye un sustituto prometedor para generar gas metano y también sirve como una base rica en carbohidratos para otras fermentaciones industriales (Saldaña A., 1999).

1.1.6. Producción

1.1.6.1. Terrenos para la plantación

El neem puede ser plantado en diferentes tipos de suelo; se adapta muy bien a suelos con bajos niveles de materia orgánica, sin embargo, no se desarrolla en suelos arenosos y secos, por ende, es esencial que posea un buen drenaje y una gran profundidad (por la condición de sus raíces que suelen ser muy extensas).

Los terrenos con topografía de planicie, lomeríos o de serranía son adecuados para la plantación de neem (Cruz & Sánchez, 2004). Para terrenos planos, la labor de preparación del suelo se inicia a una profundidad de 20 cm a 30 cm, con el fin de dar lugar a una buena penetración de las raíces y se pueda desarrollar correctamente. Después de la rotura, es recomendable realizar 1 o 2 pasos de rastra para desmoronar bien los revestimientos que puedan presentarse

y para terminar con la nivelación del terreno para evitar encharcamientos. Estas labores deben ser realizadas en el período seco del año en Piura (entre mayo y septiembre) con el fin de facilitar el manejo de la maquinaria (Cruz & Sánchez, 2004). En el caso de terrenos de ladera, no es posible prepararlo con maquinaria, para tal caso, la preparación se orienta a la eliminación de toda maleza presente, esta mediante “chapoleos¹” manuales, la cual debe ser realizada en la temporada seca; así se tendrá listo el terreno previo a la temporada de lluvias. Es recomendable establecer la plantación en curvas a nivel para evitar la erosión del suelo, logrando un mejor aprovechamiento de la humedad que será aportada por las lluvias (Cruz & Sánchez, 2004).

1.1.6.2. Producción de planta

El neem puede producirse de diversas maneras, usando semillas, plántulas, árboles a raíz desnuda, tocones, renuevos, esquejes o cultivo de tejidos; sin embargo lo más común es por semillas o por esquejes, al ser considerados los métodos más seguros y sencillos. Para este estudio se considerará la plantación por semillas (Osuna, 2000). Este método es altamente recomendado en zonas en donde corren fuertes vientos frecuentemente, por la fortaleza de su raíz principal que le permite al árbol mantener su sostén en el suelo (Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias [INIFAP], 2000).

1.1.6.3. Período, método de colecta y siembra de la semilla

Los meses de cosecha de los frutos se dan entre los meses de julio y septiembre, cuando el fruto madura tiene un aspecto amarillento y es cuando la semilla alcanza su mayor madurez fisiológica. La colecta se realiza desprendiendo los frutos maduros del árbol. Esta labor se debe efectuar cada tercer día. Una vez hecha la colecta, se procede a depositarlas en agua por un período de 12 horas a 24 horas, para ablandar la cáscara o pericarpio adherida a la pulpa y semilla y poder eliminarla. Después, estos frutos se frotran entre sí en una malla metálica o superficie áspera cuántas veces sea necesario para separar la semilla de la pulpa, y finalmente las semillas se enjuagan en agua limpia, para luego someterse al secado, ya sea al ambiente sobre una malla bajo una media sombra por un máximo de 3 días o introduciéndolas a un horno con una temperatura inferior a los 40 °C, de esta manera, la semilla queda lista para ser sembrada. De ser el caso que tenga que ser almacenada, se deben utilizar materiales herméticamente cerrados, por ningún motivo utilizar bolsas de plástico (INIFAP, 2000). Antes de dar paso a la siembra de la semilla, esta debe ser tratada con fungicidas para evitar el contagio de enfermedades presentes en el suelo, además de tratarlas con reguladores de crecimiento, con el fin de favorecer el desarrollo radicular y elongación de hipocotilo.

La siembra de la semilla debe darse dentro de las tres primeras semanas después de limpiarla, dado que en ese período es cuando mantiene su germinación al 100 %, pasando a la cuarta semana disminuye drásticamente llegando a ser casi nula en la doceava semana (INIFAP, 2000). Es

¹ Los chapoleos se refiere a la limpieza de la maleza mediante cortes, haciendo uso de un machete.

recomendable la siembra de la semilla madura en arena húmeda para favorecer y alcanzar la máxima germinación de la semilla (Paniagua, 1996).

Después de darse la germinación de las semillas, estas son trasplantadas al vivero, para ello previamente, debe haberse puesto en envases de polietileno llenas con tierra fértil libre de patógenos. Para lograr la eliminación de patógenos, ya sea maleza, hongos, insectos, se debe aplicar bromuro de metilo en dosis de un litro por metro cúbico por al menos 24 horas y cubrirlos herméticamente para lograr un efectivo tratamiento. Los plántones de neem deben mantenerse en el vivero por un espacio de tres meses en sus envases de polietileno antes de proceder a su siembra definitiva (Paniagua, 1996), estas deben desarrollarse bajo condiciones de media sombra, entre 60 % a 70 %.

Después de los tres meses, son expuestos al sol por un período aproximado de 45 días para provocar el endurecimiento de tallos, necesario para evitar un choque fisiológico con las condiciones naturales del sitio definitivo de plantación. Los plántones de neem estarán aptos para su siembra definitiva cuando alcancen una altura de 50 cm, lo cual se logra en un período máximo de 6 meses en vivero (INIFAP, 2000). Debe aplicarse por lo menos dos riegos por semana, debido a que la tierra de los envases debe permanecer húmeda, en caso contrario, los plántones de neem desarrollan rápidamente raíces que traspasan las fundas y penetran el suelo en busca de agua.

1.1.6.4. Época de plantación

Es necesario trazar el terreno estableciendo la distancia de plantación, la cual va a depender del tamaño que alcance los árboles en su estado adulto y del tipo de terreno y clima predominante. El trazo puede ser en forma de cuadrado, de esta manera se aprovecha mejor la aireación y luz solar. Después de trazar el terreno, las cepas se construyen a una profundidad de 60 cm y de diámetro 60 cm. Es conveniente que sean rellenadas con tierra fértil y material orgánico para garantizar un buen crecimiento y desarrollo (Cruz & Sánchez, 2004). La siembra de los plántones en terreno definitivo debe realizarse durante los meses de mayor pluviometría y temperaturas suaves. Al momento de plantar el neem, se les quita la envoltura y se colocan en las cepas de tal manera que el cuello de la raíz quede al nivel del suelo. Es conveniente sujetarlas con un tutor que sirve de guía para inducir un crecimiento recto.

1.1.6.5. Manejo de agua y fertilizantes

Una vez sembrado el neem, no requiere de atenciones especiales, basta proporcionarle agua durante las primeras semanas hasta que el árbol prenda. Al ser desarrolladas durante el temporal de lluvias no es necesario el riego.

La falta de zinc o potasio en el suelo reduce drásticamente el desarrollo del neem, dan lugar al clorosis, necrosis en los extremos de las hojas y en el margen de estas, es por ello que es importante la aplicación de estiércol descompuesto cada 6 meses, según la edad del árbol (ver Tabla 1); se incorpora en la superficie del cajete, aumentando de tamaño de tal manera que coincida con el diámetro de la copa del árbol (Osuna, 2000).

Tabla 1. Aplicación de estiércol por árbol, según su edad

Edad del árbol (años)	Estiércol / año (kg)
1 a 2	5
3 a 4	10
5 a 6	15
7 a 8	20
9 a 10	50
11 a 12	80
13 a 15	120

Fuente: Elaboración propia a partir de (Osuna, 2000).

1.2. Aceites esenciales

Los aceites esenciales son mezclas complejas que se originan del metabolismo secundario de las plantas de compuestos química y físicamente diferentes, odoríferas y de naturaleza oleosa, y de bajo peso molecular que pueden ser alcoholes, cetonas, éteres aldehídos. Se producen y almacenan en los canales secretores de las plantas y pueden estar localizados en pelos, sistema vascular, hojas, tallos, flores o en otros sitios dependiendo de la especie vegetal. Se le extrae preferentemente por arrastre con vapor o por solventes a temperaturas ordinarias. Son insolubles en agua, ligeramente coloreados y su sabor corresponde a las de la parte vegetal del cual provienen (Ramos & Reinoso, 2013).

La mayoría de los aceites esenciales estandarizados que se comercializan tienen un alto grado de pureza. Existe una gran variedad de estos tipos de aceites y de diversas calidades y cualidades que depende del lugar de cultivo de las plantas, el clima, los fertilizantes utilizados al igual que los cuidados que esta haya recibido (Abizanda & Gutiérrez, 2015).

1.2.1. Composición de los aceites esenciales

1.2.1.1. Propiedades físicas

Son líquidos a temperatura ambiente (salvo la esencia de rosa que se congela por debajo de los 14 °C – 18 °C), volátiles, lo que les diferencia de los aceites “fijos”. En general su densidad es inferior a la del agua (los aceites esenciales de sasafrás, clavo o canela constituyen excepciones). Poseen un índice de refracción elevado y la mayoría desvían la luz polarizada. Son liposolubles y solubles en los disolventes orgánicos habituales (Abizanda & Gutiérrez, 2015).

1.2.1.2. Componentes principales

Los aceites esenciales están contenidos en lo que se denomina química orgánica y son compuestos que contienen carbono, hidrógeno y oxígeno. Se pueden clasificar en dos grupos (Ramos & Reinoso, 2013):

- Hidrocarburos: Compuestos casi exclusivamente de terpenos (mayormente mono y sesqui terpenos).

- Terpenos: Los más comunes son el limoneno (antivírico), presente en el 90 % de los aceites cítricos y el pineno (antiséptico), muy abundante en los aceites de pino y trementina.
- Sesquiterpenos: Como el camazuleno y el farnesol (bactericidas y antiinflamatorios) ambos en la manzanilla.
- Compuestos oxigenados: Básicamente ésteres, aldehídos, cetonas, alcoholes, fenoles y óxidos. A veces pueden estar presentes otros compuestos como ácidos, lactosas, compuestos sulfurados y nitrogenados.
 - Ésteres: Como el acetato de linalilo (fungicidas y sedantes), presente en la bergamota, salvia romana y lavanda y el acetato de geranilo en la mejorana.
 - Aldehídos: Como el citral (antiséptico), el citronelal y el neural (efecto sedante), se encuentran en los aceites de melisa, lemongrass, citronella, etc.
 - Cetonas: Algunos de los tóxicos más comunes son cetonas, como la tuyona, (presente en la artemisa, el tanaceto, la salvia y el ajeno) y la pulegona (en el poleo y el buchu).
 - Alcoholes: Es uno de los grupos de compuestos más útiles, de propiedades antisépticas, antivíricas y estimulantes; generalmente no son tóxicos. Algunos de los alcoholes más comunes incluyen el linalol (lavanda), citronelol (rosa, limón, eucalipto y geranio) y el geraniol (palma rosa), etc.
 - Fenoles: Suelen tener propiedades bactericidas y ser muy estimulantes pero pueden resultar irritantes para la piel. Los fenoles más comunes incluyen el eugenol (cáscara de pimienta racemosa), timol (tomillo), carvacrol (orégano y ajedrea), etc.
 - Óxidos: El óxido más importante es el cineol (o eucaliptol), que constituye virtualmente una categoría en sí mismo. Tiene efecto expectorante y es el principal componente del aceite de eucalipto. También se encuentra en otros aceites, especialmente los alcanforados, como el romero, laurel, árbol de té.

1.2.2. Clasificación de los aceites esenciales

Los aceites esenciales se clasifican con base en diferentes criterios (Martínez M., 2003):

- Consistencia: Los aceites esenciales se clasifican en esencias fluídas, bálsamos y oleorresinas.
 - Esencias fluidas: Son líquidos volátiles a temperatura ambiente.
 - Bálsamos: Son de consistencia más espesa, son poco volátiles y propensos a sufrir reacciones de polimerización. Por ejemplo el bálsamo de copaiba, el bálsamo del Perú, benjuí, bálsamo de tolú, estoraque, etc.
 - Oleorresinas: Tienen el aroma de las plantas en forma concentrada y son típicamente líquidos muy viscosos o sustancias semisólidas (caucho,

gutapercha, chicle, balata, oleorresina de paprika, de pimienta negra, de clavel, etc.).

- Origen: Los aceites esenciales se clasifican como naturales, artificiales y sintéticos.
 - Naturales: Se obtienen directamente de la planta y no sufren modificaciones físicas ni químicas posteriores, debido a su rendimiento tan bajo son muy costosas.
 - Artificiales: Se obtienen a través de procesos de enriquecimiento de la misma esencia con uno o varios de sus componentes, por ejemplo, la mezcla de esencia de rosa, geranio y jazmín enriquecida con linalool, o la esencia de anís enriquecida con anetol.
 - Sintéticos: Son los producidos por la combinación de sus componentes los cuales son la mayoría de las veces producidos por procesos de síntesis química. Estos son más económicos y por lo tanto son mucho más utilizados como aromatizantes y saborizantes (esencias de vainilla, limón, fresa, etc.).
- Naturaleza química: A pesar de su composición compleja con diferentes tipos de sustancias, los aceites esenciales se pueden clasificar de acuerdo con el tipo de sustancias que son los componentes mayoritarios. Según esto los aceites esenciales ricos en monoterpenos se denominan aceites esenciales monoterpenoides (hierbabuena, albahaca, salvia, etc.). Los ricos en sesquiterpenos son los aceites esenciales sesquiterpenoides (copaiba, pino, junípero, etc.). Los ricos en fenilpropanos son los aceites esenciales fenilpropanoides (clavo, canela, anís, etc.). Aunque esta clasificación es muy general nos resultará útil para propósitos de estudiar algunos aspectos fitoquímicos de los monoterpenos, los sesquiterpenos y los fenilpropanos, sin embargo existen clasificaciones más complejas.

1.2.3. Distribución de las esencias en las plantas

Los aceites esenciales se encuentran ampliamente distribuidos en unas 60 familias de plantas que incluyen las compuestas, labiadas, lauráceas, mirtáceas, pináceas, rosáceas, rutáceas, umbelíferas, etc. En algunas especies se encuentra distribuidas por todo el individuo, mientras en otras sólo se tratan los órganos ricos en esencia o productores de las esencias más interesantes. Se les puede encontrar en diferentes partes de la planta: en las hojas (ajenjo, albahaca, eucalipto, hierbabuena, limoncillo, menta, romero, salvia, etc.), en las raíces (angélica, cálamo, cúrcuma, galanga, jengibre, sándalo, sasafrás, valeriana, vetiver, etc.), en el pericarpio del fruto (limón, mandarina, naranja, etc.), en las semillas (anís, cardamomo, eneldo, hinojo, comino, etc.), en el tallo (canela, caparrapí, etc.), en las flores (arnica, lavanda, manzanilla, piretro, tomillo, clavo de olor, rosa, etc.) y en los frutos (alcaravea, cilantro, laurel, nuez moscada, perejil, pimienta, etc.) (García, 1953).

1.2.4. Usos de los aceites esenciales

De los más de tres mil aceites esenciales analizados, se ha encontrado que más de doscientos tienen un alto valor comercial y se utilizan ampliamente en diferentes

ramas de la industria: alimentos, jabones, ambientadores, perfumes, cosméticos, licores, insecticidas, fármacos, etc. Son empleados como aromatizantes y/o saborizantes, como ingredientes de algunos preparados farmacéuticos o son base de perfumes y productos cosméticos finos, desodorantes, lociones, jabones líquidos, pastas dentífricas. Algunos de los aceites esenciales poseen propiedades de repelencia, insecticidas y funguicidas y se utilizan en los preparados especiales (González V., 2004).

La presencia de aceites esenciales volátiles en las plantas les proporciona una importante defensa estratégica, particularmente contra insectos herbívoros y hongos patógenos. Esta característica es precisamente aprovechada para el desarrollo de productos de utilidad agrícola y alimentaria, con el objeto de controlar el significativo número de plagas. Los aceites esenciales son fácilmente extraíbles, ecoamigables al ser biodegradables y son fácilmente catabolizados en el ambiente. Asimismo, no persisten en el suelo y en el agua, y poseen baja o no toxicidad hacia vertebrados (peces, aves y mamíferos principalmente) (Espitia Y., 2011).

La resistencia de las plagas, contaminación ambiental y problemas toxicológicos asociados con los productos sintéticos han conducido a la necesidad de encontrar alternativas más efectivas y amigables con la salud de los seres humanos y el ambiente. Además, la lucha contra la contaminación ambiental y sus efectos sobre la salud del hombre y de los sistemas ecológicos se constituye en uno de los más serios retos de nuestro mundo moderno. Como consecuencia, los aceites esenciales son algunos de los productos naturales más analizados hoy en día, por sus diferentes acciones biológicas de estos derivados de las plantas (Esquivel F. & Vargar, 2007).

1.3. Aceite de neem

Algunos autores como Daniel Arias, considera que de la planta de neem se pueden extraer aceites esenciales de las hojas, semillas y corteza, mediante las técnicas de extracción con solventes, hidrodestilación y fluidos supercríticos, adicionalmente también puede extraerse aceite vegetal de las semillas por la técnica del prensado al frío, concluyendo que la denominación de aceite esencial al neem depende de la forma de extracción al cual es sometida (Arias et al., 2009).

La definición de aceites esenciales descrita en el apartado 1.2., establece que estos resultan de las plantas de compuestos química y físicamente diferentes, odoríferas y de naturaleza oleosa, y de bajo peso molecular, por lo tanto según esta definición llamar al aceite de neem como un aceite esencial no es correcto, es por ello, que a partir de este momento se considera solo como un aceite de neem.

La semilla de neem es una parte del árbol de neem que tiene una alta concentración de aceite. El aceite de neem es ampliamente utilizado como insecticida, lubricante y en medicamentos para diversas enfermedades como la diabetes y la tuberculosis. Este aceite también puede prolongar los artículos de cuero cuando se aplica sobre ellos (Puri, 1999) .

Existen varios métodos para obtener aceite de neem a partir de las semillas como prensado mecánico, extracción de fluido supercrítico y extracción por solvente. La extracción mecánica es el método más utilizado para extraer el aceite de neem de la semilla de neem. Sin embargo, el aceite producido con este método generalmente tiene

un precio bajo, ya que es turbio y contiene una cantidad significativa de contenido de agua y metales. Extracción utilizando fluido supercrítico, el aceite producido tiene una pureza muy alta; sin embargo, el costo de operación e inversión es alto. La extracción usando solvente tiene varias ventajas. Proporciona mayor rendimiento y menos aceite turbio que la extracción mecánica, y un costo operativo relativamente bajo en comparación con la extracción de fluido supercrítico (Liauw & Soetaredjo, 2008).

1.3.1. Principio activo

El aceite de neem, extraído de machacar las semillas de la planta, posee como agente activo la azadiractina, el cual se ha comprobado que funciona como insecticida natural. De esta manera, extractos con altas concentraciones de azadiractina sería un poderoso producto para combatir los insectos (Arias et al., 2009). La azadiractina es estructuralmente similar a la hormona de los insectos llamada ecdisona (hormona de la muda), esta controla el proceso de metamorfosis cuando los insectos pasan de larva a pupa y a adulto o las mudas de crecimiento (Daza & Florez, 2006). Por ende, el extracto actúa en los insectos como antialimentario, inhibidor de crecimiento, prolonga las etapas inmaduras ocasionando la muerte, disminuye el nivel de proteínas y aminoácidos e interfiere en la síntesis de quitina; dado esto, las sustancias obtenidas del neem no funcionan como tóxicas, sino que intervienen en los procesos químicos y fisiológicos de los insectos (Figuerola, 1997).

La azadiractina es un complejo de limonoides tetranortri-terpenoide de las semillas de neem, este es el componente principal responsable de antifeedant² en los insectos, es sensible a la acción de la luz y del calor, por lo tanto es recomendable que sus aplicaciones para el control de plagas o enfermedades sea en la tarde o noche. Esta presenta una rápida biodegradación, entre 20 días y 30 días, no contamina cursos de agua, manantiales hídricos ni suelos, no se han encontrado ningún registro de toxicidad en los seres humanos. La azadiractina y los demás compuestos del aceite del neem son polifuncionales, teniendo excelentes resultados como bactericida, fungicida, acaricida, insecticida, permitiendo tener varias aplicaciones.

Las larvas de mosquito, incluyendo el mosquito *Aedes aegypti* (vector del dengue y la fiebre amarilla) y *Anopheles* (vector de la malaria), se ha comprobado que son sensibles al neem (ver Figura 5). Ellas dejan de alimentarse y mueren dentro de las 24 horas después de aplicado el tratamiento (Falasca & Bernabé, 2015).

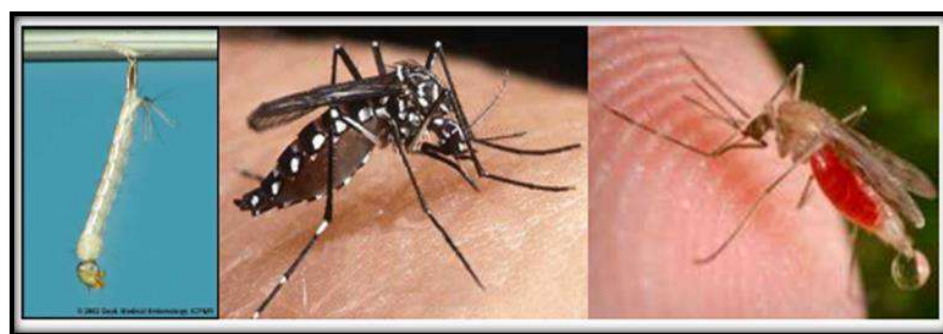


Figura 5. a) Larva del mosquito *Aedes Aegypti*; b) Mosquito *Aedes Aegypti*; c) Hembra de *Anopheles*. Fuente: (Falasca & Bernabé, 2015).

² Antifeedant: inhibidor del apetito

13.2. Composición química

La *Azadirachta indica* produce más de 300 metabolitos secundarios, pero muchas de sus aplicaciones son basadas en el conocimiento empírico, es decir, son realizadas sin hacer un estudio previo de sus componentes activos. La aza es uno de los metabolitos principales, el cual es utilizado para el control de los insectos. Además de la aza, el melianrol y el salanin hacen que los insectos dejen de alimentarse. El nimbin y nimbidin poseen actividad antiviral. La azadirictina, $C_{35}H_{44}O_{16}$ (ver Figura 6), es el metabolito más importante, abundante, biodegradable, ambientalmente seguro y únicamente producido por la *Azadirachta indica*. De este metabolito, se han identificado 9 isómeros, dentro de ellos, el aza A y aza B son los más abundantes. La aza actúa como una toxina, no mata inmediatamente al insecto, sino que afecta su patrón de alimentación, el desarrollo de su cuerpo y su ciclo reproductivo. La aza se encuentra principalmente en las semillas, la concentración de aza A en las semillas es de 0.56 g/kg a 3.03 g/kg y aza B de 0.04 g/kg a 0.59 g/kg y es efectiva contra cerca de 200 especies de insectos, no afecta los mamíferos o los animales que consumen estos insectos, ni tampoco a los insectos útiles para la polinización o que son benéficos para la planta (Orozco S. & Rodríguez M., 2007).

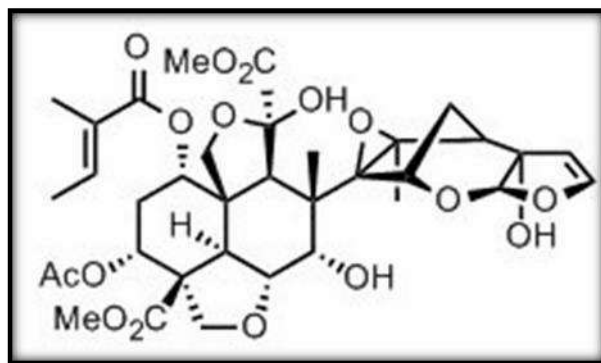


Figura 6. Molécula de azadiracta
Fuente: (Orozco S. & Rodríguez M., 2007).

13.3. Acción contra los insectos

La acción contra los insectos se encuentra en la alimentación, actuando como anti-alimentario; en su estructura fisiológica, resultando una reducción del crecimiento, aumento de la mortalidad, mudas anormales y retardadas. Estos efectos están relacionados con la interacción con el sistema endocrino, su interrupción en el control del crecimiento y la muda (Mordue, 2000).

La diferencia entre un repelente y un insecticida radica en que este último no solo ahuyenta al mosquito, sino lo mata. Teniendo claro esta definición, la azadiractina actúa como inhibidor del apetito lo que significa que hace que el insecto al tener contacto con este componente pierda las ganas de alimentarse trayendo como consecuencia que se aleje cumpliendo así con la función de repelencia en un principio. Al no alimentarse el insecto termina muriendo actuando como un insecticida.

1.4. Repelentes

A lo largo del tiempo el hombre siempre ha sufrido de las molestas picaduras de insectos, en especial de los mosquitos y el interés de librarse de la picadura de estos aumentó cuando empezaron a aparecer casos de enfermedades transmitidos por estos vectores, convirtiéndose en un tema relevante en la salud pública. Los repelentes son sustancias que provocan reacciones de alejamiento en el insecto obstruyendo sus receptores olfatorios, por lo cual los mosquitos no se acercan a las áreas del cuerpo cubiertas por repelente (Torres A., 2012).

Los repelentes de mosquitos incluyen compuestos químicos de origen sintético o natural (botánico) y se comercializan en diversas formulaciones (aerosoles, vaporizadores, cremas, geles, lociones y tejidos impregnados).

1.4.1. Repelentes actuales

Las instituciones de salud recomiendan el uso de repelentes como medida de protección personal para la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, vector del dengue, chikungunya y zika. El uso de repelentes es una forma efectiva de reducir los contactos del huésped con el vector, si bien estos no garantizan una completa protección, reducen significativamente la interacción del mosquito con el humano (Uc et al., 2016).

Los repelentes actúan enmascarando el olor humano. Hoy en día se utilizan gran cantidad de productos naturales caseros e industriales con el fin de repeler. En general, son sustancias con un buen perfil de seguridad pero con la característica en contra que pueden producir irritación e inflamación en la piel y los ojos, por lo que deben tener un uso con mucha precaución (Badilla, 2016).

El repelente más usado es el *N,N-diethyl-meta-toluamida*, también conocido como DEET, un repelente de insectos multiuso registrado para la aplicación directa sobre la piel humana, el vestido, las mascotas del hogar, carpas y mosquiteros, con el fin de repeler insectos, usado como repelente desde 1950. El DEET tiene un alto grado de absorción cutánea, el cual produce cierto grado de toxicidad en pieles sensibles y con problemas dermatológicos. Puede producir cefalea en formulaciones que contengan concentraciones superiores a 30 % (Badilla, 2016).

En el mercado el DEET se presenta en concentraciones al 7 %, 20 % y al 25 %. La diferencia entre las distintas concentraciones se vincula con la persistencia de su efecto repelente y con los límites de su indicación de uso según edad y características del usuario, ya que se considera que su nivel de toxicidad está directamente relacionado con la concentración del producto. La Academia Americana de Pediatría, coincidiendo con la Organización Mundial de la Salud, recomienda que los repelentes que se utilizan para niños menores de 12 años no tengan una concentración de DEET mayor de 20 % y no debe de ser aplicado más de una vez al día y por cortos periodos de tiempo. Para el caso de menores de 6 meses se debe de descartar el uso de este activo, porque si bien está comprobado que cualquier producto que contenga DEET es beneficioso como repelente de insectos, también se han asociado con la aparición de reacciones dérmicas y neurológicas en los seres

humanos, por ello hay que tener mucho cuidado con el uso excesivo de estos productos (Carreras, 2015).

A continuación en la Figura 7, se puede observar cómo cambia el tiempo de protección en función de la concentración de DEET en un producto.

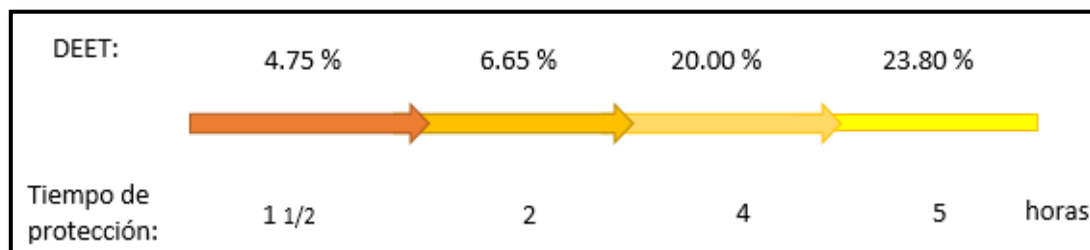


Figura 7. Tiempo de protección en función de la concentración
Fuente: Elaboración propia a partir de (Digón, Husni, & Piola, 2011).

Algunos de los repelentes que se comercializan en el mercado peruano están detallados en la siguiente Tabla 2, con su respectiva concentración de DEET y la duración de repelencia

Tabla 2. Repelentes comerciales en base a DEET como
componente activo en Perú

Nombre comercial	Porcentaje (%)	Tiempo promedio de protección en horas
<i>Off Family Care Spray</i>	5.0	2
<i>Off Active Spray</i>	15.0	6
<i>Off Deep Woods</i>	25.0	7
<i>Off Family Crema</i>	7.5	2
Aerosol repelente PREMIER	20.0	-
Loción repelente PREMIER	20.0	-
Aerosol repelente Portugal FLORESTA	7.5	-

Fuente: Elaboración propia a partir de
(Uc et al., 2016).

Entre más DEET contenga un repelente, mayor es el tiempo de protección, por tanto un mayor porcentaje de su concentración no significa una mejor protección. Las concentraciones de DEET mayores a 50 % no aumentan el tiempo de protección (Badilla, 2016).

Otro ejemplo de productos promocionados es el de las pulseras/tobilleras repelentes, pero al ser considerados productos cosméticos no poseen acción preventiva, ni terapéutica así como tampoco previene el dengue ni ninguna otra enfermedad metaxénica, considerándose que poseen una eficacia limitada porque solo protege localmente la zona próxima a su ubicación. Por lo tanto, si se realiza actividad física al aire libre y el nivel de exposición a los insectos es alto, es necesario utilizar un repelente que proteja todo el cuerpo (Czubaj, 2014).

Si se buscara el repelente ideal sería aquel que repela a todas las especies existente de mosquitos, tenga una eficacia mayor a 8 horas, no cause irritación a la piel o tenga efecto toxicológico, no sea grasoso y no deje olor, sin embargo este repelente no ha podido ser encontrado aún (Inga Ch., 2016).

1.4.2. Repelentes botánicos

Son sustancias naturales que se extraen de las plantas, quienes generan sustancias con la capacidad suficiente para ser usado como un mecanismo de defensa contra el ataque de los insectos, produciéndoles un estado de confusión, razón por la cual los mosquitos no las atacan. Estos principios activos generalmente se encuentran en los aceites esenciales de las plantas y pertenecen a la familia de los terpenos (Carretero, 2006).

Los repelentes naturales poseen un nivel de toxicidad mínima, siendo generalmente menos tóxicos que los repelentes tradicionales que contienen DEET. Además son fácilmente degradables no presentando efectos nocivos para el medio ambiente. En la actualidad se han clasificado 344 plantas diferentes cuyas sustancias tienen acción insecticida o repelente en alguna medida. Si bien al ser algo natural causa una mayor seguridad es recomendable informarse antes de hacer uso de alguna planta y asegurarse que no sea tóxico para el ser humano (Silva A., Lagunes T., Rodríguez M., & Rodríguez L., 2002).

Hoy en día existen diferentes repelentes caseros que comunidades han desarrollado para repeler los mosquitos, haciendo uso de plantas naturales que crecen en su localidad. Los productos naturales tienen el potencial de proporcionar una repelencia más segura para los seres humanos y para el medio o ambiente. Según un informe realizado por el profesor investigador Cesáreo Rodríguez Hernández, recoge una selección de plantas más comunes que se han utilizado para repeler mosquitos en su fase adulta, entre ellos destacan los que se detallan a continuación:

- El aceite de citronella, aplicado directamente a la piel y usado comúnmente en la India, Europa y Estados Unidos. Su acción consiste en producir un efecto desagradable sobre las terminaciones sensitivas y un bloqueo de la percepción química de los insectos; de esta manera los ahuyenta con concentraciones que no afectan negativamente al ambiente. Sus principales ventajas son su efectividad, baja toxicidad, alta tolerancia y su agradable olor.
- Las flores de alfalfa atraen con su néctar a los machos de los mosquitos, los cuales mueren por el tóxico que contienen. Esta propiedad ha sido investigada en Rusia.
- El aceite esencial de lavanda es un repelente de mosquitos que huele muy bien y es eficaz.

Tomando en cuenta las precauciones que se deben de tomar antes de hacer uso de la planta como repelente ya sea de su aceite esencial, hojas o flores y haberse asegurado que ya se hayan hecho estudios de la planta comprobándose que no es tóxica ni para la salud humana como para el medio ambiente. Se puede establecer las siguientes diferencias entre un repelente natural y uno sintético en la Tabla 3.

Tabla 3. Diferencias entre repelente natural y un repelente sintético

Natural	Sintético
Baja presencia toxicidad	Mayor toxicidad
Es un poco más complicada la obtención de los ingredientes activos para productos naturales	Es más fácil la obtención de productos químicos de síntesis
Depende de tiempos de cosecha, de cuidados de cultivo, del clima y de la procedencia	Todos estos productos son factibles de ser fabricados en cualquier parte del mundo sin mayores requerimientos
Cuida la salud de quien lo usa y proyecta un beneficio adicional de protección para la piel	Suelen contener alcohol como deshidratante para la piel y butano/propano como repelente y desengrasante. Ambos efectos perjudiciales para la piel
No presenta efectos adversos para el medio ambiente	Afectan el medio ambiente
Durabilidad media o baja, es necesario aplicarse varias veces para perdurar la repelencia	Alta durabilidad

Fuente: Elaboración propia a partir de (Daza & Florez, 2006).

1.5. Formulaciones cosméticas

Se definen como dispersiones multifase en donde intervienen dos o más ingredientes mezclados, que no son miscibles entre sí, y no son capaces de formar soluciones homogéneas (Romanowski, Schueller, & Culver, 2000). Al no ser homogéneos ni termodinámicamente estables, con el transcurso del tiempo muestran cierta tendencia a separarse. Entre las formulaciones cosméticas más comunes se encuentran: soluciones, lociones, pastas, barras, polvos, aerosoles, geles y cremas (Sanchez de P., 1993).

1.5.1. Cremas

Para la presente investigación, la formulación cosmética de interés es la crema, la cual será la presentación final del repelente a elaborar. Las cremas se caracterizan por contener sustancias incompatibles que se hacen compatibles por la adición de surfactantes o emulsificantes (que actúan en la interfase). Están formados por una fase lipófila y otra acuosa de consistencia blanca y flujo newtoniano o pseudoplástico por su alto contenido acuoso. Desde el punto de vista técnico, las cremas son emulsiones formadas por líquidos no miscibles, en el que uno de ellos se encuentra disperso en el otro en forma de glóbulos o gotas pequeñas. Las cremas cosméticas principales son: limpiadoras, protectoras, nutritivas, humectantes, emolientes y reparadoras (Torres A., 2012).

1.5.2. Emulsiones

Una emulsión se define como un tipo de sistema disperso constituido por la homogeneización o dispersión de dos o más fluidos no miscibles o fases líquidas, en donde una de estas fases se encuentra distribuida de forma discontinua en el seno de la otra, siendo la fase dispersa y la fase continua, respectivamente. Las propiedades de las emulsiones, tales como viscosidad, estabilidad, etc., dependen del tamaño de gota y la distribución de tamaños, que abarcan desde unos 10 nm hasta casi 100 μm , aunque lo normal es que esté comprendido entre 1 μm y 100 μm . Según el tamaño de la gota, las emulsiones se clasifican en nano-emulsiones, macro-emulsiones y micro-emulsiones (ver Tabla 4).

Las emulsiones están formadas por uno o más aditivos, agentes emulsionantes o emulsionantes (tensioactivos y cotensioactivos), estos, capaces de reducir la energía superficial en la interfase de las gotas producidas. Las emulsiones propiamente dichas (macro-emulsiones), no son sistemas termodinámicamente estables, mientras que las micro-emulsiones sí lo son, esta es la principal diferencia entre ellas (Fernández, 2006).

Tabla 4. Comparación entre micro-emulsiones, nano-emulsiones y macro-emulsiones

Propiedades		Aspecto visual	Ø característico	Estabilidad
Emulsiones	Nano-emulsión		20 nm – 200 nm	cinética
	Macro-emulsión		1 μm – 100 μm	cinética
Micro-emulsión			< 100 nm	termodinámica

Fuente: Elaboración propia a partir de (Fernández, 2006).

1.5.2.1. Tipos de emulsiones

Cuando se mezclan soluciones acuosas y oleosas en presencia de surfactantes, se pueden obtener cuatro tipos diferentes de emulsiones (ver Figura 8): emulsión agua en aceite W/O, emulsión aceite en agua O/W, emulsión aceite en agua en aceite O₁/ W/ O₂ y emulsión agua en aceite en agua W₁/ O/ W₂.

- Emulsión agua en aceite (W/O): Se denomina hidrófobas, en donde la fase continua o externa es la lipofílica o también llamado aceite, y la fase acuosa queda emulsionada como la fase interna. Por la naturaleza de la acción emoliente del vehículo se denominan cremas grasas. Generalmente el contenido de agua oscila entre 10 % y 40% (Torres A., 2012).

- Emulsión aceite en agua (O/W): Se denomina hidrófilas, en donde la fase continua o externa es la acuosa o también llamada agua, y la fase lipofílica queda emulsionada como la fase interna. Su contenido acuoso es muy elevado, hasta un 80 % y 90 %. Su poder emoliente es muy bajo por la proporción de la fase lipofílica (Torres A., 2012).
- Emulsión aceite en agua en aceite ($O_1/ W/ O_2$): Esta emulsión no se encuentra con frecuencia y su forma es muy compleja. Está constituida por una fase continua o externa de aceite en donde se encuentran dispersos glóbulos de agua, lo que a su vez forman una fase continua en la cual se encuentran dispersos glóbulos de aceite.
- Emulsión agua en aceite en agua ($W_1/ O/ W_2$): Está constituida por una fase continua de agua, en la cual se encuentra una primera fase dispersa de aceite, que a su vez, le sirve de fase continua a una segunda fase dispersa de agua.

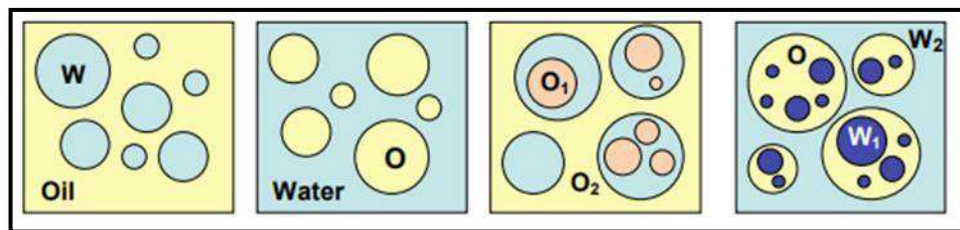


Figura 8. Tipos de emulsiones: 1). O/W, 2). W/O, 3). O/W/O, 4). W/O/W
Fuente: (Villarreal, 2004).

1.5.2.2. Componentes principales

Las emulsiones dermocosméticas están formadas por su principio activo y el vehículo o excipiente.

- Principio activo: Es la sustancia que aporta las propiedades de la crema, el cual define su función, siendo así, elementos esenciales del producto. Es importante definir la cantidad que se va a incluir en la emulsión para los fines que se requiera. La calidad y cantidad de cada principio activo es el responsable de la eficiencia de la emulsión (Ramos & Reinoso, 2013).
- Vehículo dermocosmético o excipiente: Es el ingrediente en el cual se disuelven los principios activos, formado por un conjunto de sustancias diversas que favorecen la aplicación y penetración del producto final. Estas sustancias le aportan las cualidades de olor, textura, color y tacto. Este vehículo debe ser elegido con el debido cuidado para garantizar la compatibilidad, estabilidad y tolerancia del producto final óptimo. Estas sustancias pueden ser (Torres A., 2012):
 - Fase acuosa: Esta fase está representada por el agua como el vehículo principal, la cual debe ser desionizada y microbiológicamente pura. En esta fase se adicionan el principio activo; los disolventes que mejoran la solubilidad de los principios

activos, estos pueden ser glicerina - propilenglicol; agentes conservantes (evitan la contaminación con hongos, levaduras o bacterias), humectantes, viscosantes y reguladores de pH (ácidos o bases que permiten ajustar el pH final a valores idóneos tales como: ácido cítrico, citrato de sodio, fosfatos).

- Fase oleosa: Su principal función es proveer emoliencia, renovando la flexibilidad y suavidad de la piel. Las sustancias más empleadas en esta fase son: minerales (petrolatos, parafina), aceites vegetales (aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de coco, aceite de almendras, entre otros), grasa animal (aceite de bacalao, esperma de ballena, lanolina), ácidos grasos (ácido lanolineico, ácido esteárico), alcoholes grasos (alcohol cetílico, alcohol estearílico), ésteres de cera (cera de abeja), fosfolípidos (lecitina) y ceras vegetales (carnauba, candelilla). La presencia de antioxidantes es importante cuando algún componente de la fase oleosa es sensible a la oxidación. Es necesario también incorporar a esta fase un conservador liposoluble, para evitar su contaminación.
- Agente surfactante o tensioactivo: Su principal función es facilitar la formación de la emulsión y su estabilización, disminuyendo la tensión superficial (fuerzas de cohesión entre las moléculas de la superficie de un líquido) existente entre las fases. La característica común entre todos los tensioactivos es que poseen esencialmente dos partes diferentes: un grupo hidrofílico (H) que es soluble en agua, puede ser iónico o no iónico formado por heteroátomos de N, S, O, y otro grupo lipofílico, soluble en grasa, formado por una cadena hidrocarbonada con o sin grupo aromático. Gracias a esta doble afinidad tanto por el agua como por el aceite (molécula alifática), podrá adsorberse a la interfase y mantener una dispersión, caracterizándolo como un emulsificante o dispersante (Villarreal, 2004).

Los tensioactivos más empleados en cremas son los tensioactivos no iónicos y constituyen el grupo más importante por su baja toxicidad, permitiendo su utilización por vía tópica (Torres A., 2012).

1.5.2.3. Preparación de emulsiones

Las emulsiones, al ser un sistema alejado del equilibrio termodinámico, sus propiedades no dependen solo de variables de estado como pueden ser la temperatura y composición, sino que interviene mucho el método utilizado en la preparación de la emulsión. Otro factor importante para la formación de emulsiones es la secuencia y metodología usada para la mezcla de sus componentes. A continuación se mencionan los protocolos más usados para la manufactura de cremas o emulsiones (Torres A., 2012).

- Directo (interna sobre externa): Las emulsiones W/O pueden prepararse incorporando la fase acuosa sobre la fase grasa fundida, bajo agitación hasta su enfriamiento. Ambas fases deben estar a la misma temperatura (60 °C a 70 °C).

- Indirecto o por inversión de fases: Método para preparar emulsiones O/W, en donde la fase acuosa alcanza la temperatura de 70 °C y la fase grasa está en estado líquido, incorporándose lentamente bajo agitación la fase externa sobre la interna. Esta mezcla se agita hasta el enfriamiento para no producir separación de sus componentes. Es denominado inversión de fases debido a que el sistema sufre una inversión en el signo de la emulsión, lo que permite obtener sistemas más estables.

1.5.2.4. Especificaciones para cremas

Estas especificaciones buscan garantizar el buen estado y desempeño del producto final elaborado, siendo importante la realización de controles de calidad que cumplan con las especificaciones establecidas para la formulación, estos son (Torres A., 2012):

- Parámetros físico-químicos:
 - pH: Dado que la piel tiene un pH ligeramente ácido que puede variar entre 4 pH a 6 pH (Villarreal, 2004), la emulsión a elaborar debería tener su pH dentro del rango del de la piel, pero existe cierto nivel de pH que la crema puede llegar a tener entre 5 pH a 7.5 pH y que la piel puede tolerar sin que sufra de alteraciones. Si los valores de pH suben hasta valores básicos, el equilibrio de la piel se altera, pierde agua y se deshidrata al no poder sintetizar los lípidos esenciales de la epidermis y la función barrera se ve alterada. Cuando el pH de la superficie es más alcalino, se produce prurito y dermatitis de carácter inespecífico. Se sabe que el uso de cosméticos, de cualquier tipo, determina valores levemente más alcalinos. Cualquier cambio de pH que no sea compensado inmediatamente estimula la piel para producir más ácido para restablecer el equilibrio del sistema buffer; la capacidad de neutralizar dependerá de la habilidad de las capas más profundas para enviar ácidos a la superficie, siendo el dióxido de carbono la sustancia más rápida en obtenerse (Orlandi, 2004).
 - Densidad relativa: Es también llamada gravedad específica, es la relación entre su densidad y la densidad del agua a una determinada temperatura.
 - Viscosidad: Necesaria para describir el comportamiento reológico de formas farmacéuticas semisólidas como lo son las cremas. Esta propiedad se caracteriza por la resistencia de un fluido a desplazarse. Este se determina utilizando el viscosímetro de Brookfield (Marylenlid, 2005).
- Parámetros organolépticos: Su determinación y observación representa la primera impresión sobre la calidad del producto. Deben tener un aspecto homogéneo, color y olor agradable, o por lo menos aceptable y una textura suave luego de la aplicación por vía tópica. Del producto final se deben evaluar las muestras con el fin de examinar olor, color, textura, consistencia y homogeneidad (Ramos & Reinoso, 2013).

Capítulo 2

Situación actual de enfermedades metaxénicas en el Perú

Con este capítulo se pretende que se conozca acerca del panorama que el Perú, especialmente en la zona norte, ha afrontado y está afrontando a causa de las lluvias que presenta por contar con un clima tropical en gran parte de sus regiones.

Se hablará acerca de la problemática sobre las enfermedades metaxénicas que se producen por la picadura de mosquitos, constituyendo los principales problemas de salud en nuestro país, afectando especialmente a las poblaciones con menores recursos y de menor acceso.

Posteriormente se describirá en cifras el impacto que estas enfermedades han tenido sobre la salud pública nacional y las medidas de prevención y solución que han surgido ante esta situación de emergencia, finalizando con una propuesta donde entra a tallar la idea de un repelente a base de aceite de neem aprovechando sus propiedades de repelencia e insecticida características de esta planta.

2.1. Problemática actual

2.1.1. Fenómeno El Niño

El Fenómeno El Niño (FEN) es un evento climático que ocurre desde hace siglos en la costa peruana, adquiriendo en ocasiones la magnitud de desastre, especialmente en la costa norte, donde se destaca el FEN de intensidad muy fuerte del 1982 a 1983 y la del 1997 a 1998 que trajeron consigo cantidades muy elevadas de damnificados, pérdidas económicas e incluso pérdidas en vidas humanas. Estas precipitaciones pluviales produjeron el incremento de los casos de malaria, peste y rebrote de casos de cólera (Bueno C., 2017).

En el presente año empezaron lluvias intensas en las últimas semanas de enero, indicando el inicio del denominado Fenómeno El Niño Costero que se extendieron hasta fines de abril. Ciudades ubicadas entre Tumbes y La Libertad fueron las más afectadas por este evento climático, aumentando el número de personas expuestas a zonas inundadas, restricción de agua potable, colapso de alcantarillado, hacinamiento (en albergues o campamentos improvisados o en viviendas precarias) con el desborde del río Piura el 27 de marzo de este año (Bueno C., 2017).

Con todo lo mencionado anteriormente era de esperarse el brote de una serie de enfermedades luego de este desastre natural, de las que podemos destacar (Loayza A., 2017):

- Enfermedades diarreicas agudas
- Infecciones respiratorias agudas
- Leptospirosis
- Conjuntivitis
- Depresión
- Estrés post-traumático

Al presentarse un panorama con condiciones favorables para la reproducción de vectores, incrementaron también las enfermedades metaxénicas como el dengue, chikungunya o zika, casos que se presentaron en mayor proporción en los pobladores de las zonas afectadas por las lluvias, por lo que adquiere mucha más relevancia desde el punto de vista epidemiológico (Loayza A., 2017).

2.1.2. Características de los mosquitos

Los mosquitos siempre han sido un gran problema de la salud pública de varias ciudades, siendo los vectores por excelencia de diversas enfermedades, en especial en los países ubicados en zonas tropicales, como lo es Perú. Se estima que más de la mitad de la población mundial está o ha estado en riesgo de sufrir una enfermedad tropical y al menos 500 millones de personas sufren una de estas infecciones por año. Entre las principales enfermedades tropicales está la malaria, las más importantes por su distribución geográfica, y la morbilidad y mortalidad que causa, otras de gran importancia son la fiebre amarilla, el dengue, poliartritis endémica, y severas formas de encefalitis (Inga Ch., 2016).

Los insectos de dos alas pertenecen a los Dípteros, miembros de los géneros *Anopheles*, *Culex* y *Aedes* son comúnmente los responsables de picaduras a humanos. Los mosquitos hembras dejan cientos de huevos a la vez sobre la superficie de agua, o en áreas sometidas a inundaciones. Los recipientes con agua le proporcionan condiciones ideales de vida, se reproduce en cavidades naturales, la mayoría se reproduce en los neumáticos, recipientes presentes en los patios, bebederos de animales domésticos, floreros, canaletas de techos. A la hembra le atraen los recipientes de colores oscuros y boca ancha, situados a la sombra. El agua oscura con hojas en descomposición estimula la postura (Mark S., 1998).

La aplicación de repelentes en la piel es una forma común de protección personal contra mosquitos, sin embargo su efectividad depende de varios factores tanto climáticos como la especie de mosquito, ya que diversas especies de mosquitos pueden reaccionar diferentes a un mismo repelente (Geneva WHO, 1996).

2.1.3. El mosquito *Aedes aegypti*

El mosquito *Aedes aegypti* es una especie antropófila, con hábitos domésticos, utilizan criaderos en las viviendas o en sus alrededores. Este mosquito prefiere criaderos de agua limpia, la puesta de huevos en el recipiente es a la altura de la interfase agua aire (Inga Ch., 2016).

Tradicionalmente el mosquito *Aedes aegypti* era conocido como el “mosquito de la fiebre amarilla” la cual durante siglos ha sido una grave enfermedad en América y en África. Actualmente el mosquito *Aedes aegypti* es el causante del vector del dengue. Esta enfermedad se le conoce como “fiebre rompe huesos” y es la principal enfermedad urbana. La hembra es la que se alimenta de la sangre humana o de los animales domésticos (J. Nelson, 1986).

El ciclo de vida del mosquito *Aedes aegypti* comprende 4 etapas que son las que se mencionan a continuación (Balta L., 1997) y se puede ver en la Figura 9:

- **Huevo:** Son puestos individualmente, las hembras colocan entre 50 huevos y 150 huevos de tamaño pequeño de aproximadamente 1 mm de largo; de superficie lisa, color blanco y se van oscureciendo a las 2 horas de vida hasta alcanzar un color negro brillante. El agua en recipientes oscuros estimula a la hembra a la postura de los huevos, los que son puestos en las paredes de los depósitos, cerca de la superficie y nunca en el agua, pero necesitan de humedad para que no se sequen y mueran.
- **Larva:** Roto el cascarón emerge la larva que es la primera de 4 estadios, cada uno de estos de mayor tamaño que la precedente. Las larvas del mosquito *Aedes aegypti* se les puede reconocer por sus movimientos serpenteantes. Normalmente el desarrollo larval demora 5 días a 7 días si las condiciones ambientales son favorables tanto como la temperatura y la disponibilidad de alimento. La fase larval es el periodo de mayor alimentación, crecimiento y vulnerabilidad de estos mosquitos.
- **Pupa:** Es la etapa transitoria de la fase acuática (larva) a la fase aérea (adulto). En esta etapa el mosquito no se alimenta. La duración de este estadio es de 2 días a 3 días. Se encuentran en estado de reposo donde se producen importantes modificaciones y cambios a nivel anatómico y fisiológico que conducirán a la última fase de desarrollo. Reaccionan inmediatamente a estímulos externos y se mantienen en la superficie del agua debido a su flotabilidad, propiedad que favorece el momento en que el mosquito adulto va a emerger.
- **Adulto:** Es la fase reproductora del mosquito. Luego de emerger de la pupa sale el insecto adulto, posándose sobre las paredes del recipiente por varias horas, para el endurecimiento de su exoesqueleto.
- Tanto la hembra como el macho se alimentan del néctar de las flores; la hembra se alimenta además de sangre caliente, que es la fuente de proteínas para la maduración de los huevos. Después de la alimentación sanguínea en condiciones óptimas de temperatura y alimentación, desarrolla un lote de huevos cuya postura se realiza a los 3 días. La mortalidad típica diaria es de 10 % durante el primer mes. A pesar de la reducción en número, la población vieja resultante es suficientemente grande para transmitir la enfermedad metaxénica. Las hembras vuelan siguiendo los olores emitidos por las personas que serán su fuente de alimentación, cuando están cerca disponen de estímulos visuales mientras sus receptores olfativos, táctiles y térmicos las guían hacia el sitio de alimentación.

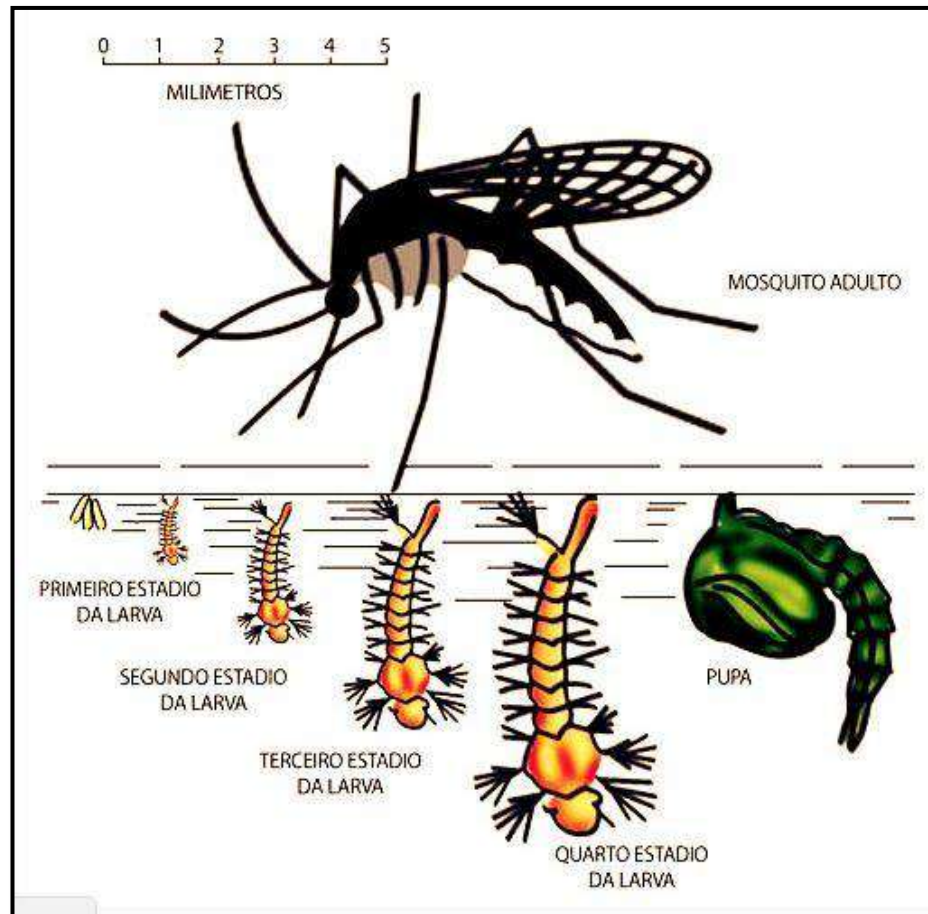


Figura 9. El ciclo de vida del mosquito *Aedes aegypti*
Fuente: (Makerd, 2012).

2.1.4. Enfermedades transmitidas por el mosquito *Aedes aegypti*

2.1.4.1. Virus dengue

El dengue es una infección de origen viral (arbovirosis) transmitida a partir de la picadura de un mosquito hembra infectado (*Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*). En la dinámica de transmisión del virus interactúan el agente (virus), la población de huéspedes susceptibles y el vector, los que coexisten en un hábitat específico. La intensidad de tales interacciones definirá la transmisión en una comunidad o región. Es una enfermedad que cursa con fiebre alta, cefaleas, mialgias intensas y otros síntomas diversos que pueden producir incapacidad del paciente por varios días e incluso puede ser letal sobre todo en el caso del dengue hemorrágico (Ramírez S. & Chamizo G., 2017).

Luego que una persona es picada por un mosquito infectado, el virus lleva un período de incubación de 3 días a 14 días (promedio 4 días a 7 días), después de los cuales la persona puede experimentar fiebre de inicio agudo acompañada de una variedad de signos y síntomas inespecíficos. Durante este período febril agudo el virus circula en sangre periférica. Si otro mosquito *Aedes aegypti* pica a la persona enferma durante el estadio virémico febril, estos mosquitos pueden infectarse y subsecuentemente transmitir el virus a otras personas no infectadas, por ello es fundamental aislar al enfermo los primeros 7 días o que

esté protegido, para evitar que se propague la enfermedad. (Casapia M. & Valencia V., 2000).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que el dengue es la enfermedad transmitida por vectores de más rápida difusión mundial, 50 millones de infectados y cerca de 15 000 defunciones son atribuidas a esta causa. El clima es un determinante muy potente que, unido a factores socioeconómicos y de saneamiento, explica la incidencia de casos nuevos en zonas urbanas y rurales (World Health Organization [WHO] and World Meteorological [WMO], 2012).

En el caso de Perú el dengue ya se encuentra muy disperso, encontrándose, prácticamente, en todas las ciudades amazónicas y en la costa desde Tumbes hasta Ica, favorecido en la Amazonía por la lluvias y en la costa, principalmente, por la falta de acceso al agua, lo que obliga a los pobladores a almacenarla de manera inadecuada y se transforma en un factor de riesgo para tener criaderos de mosquitos *Aedes aegypti*. Últimamente, debido al fenómeno El Niño Costero y el cambio climático en general, se hace más difícil el control de este vector (Cabezas & Donaires, 2017).

2.1.4.2. Fiebre hemorrágica del dengue

Entre 1953 y 1954 ocurrió la primera epidemia de dengue hemorrágico (DH) en Manila, Filipinas, a lo largo de 20 años esta enfermedad se ha propagado en forma epidémica a través del Sudeste de Asia. Durante las décadas de 1980 y 1990, la transmisión del dengue epidémico se intensificó y en la actualidad se presenta un resurgimiento con una expansión de la distribución geográfica tanto del mosquito vector como de los virus (Miranda C., 2013).

Durante muchos años se ha debatido acerca de la patogenia de la enfermedad producida por el virus del dengue en su forma de dengue hemorrágico y síndrome de choque. La evidencia apunta a que existe un proceso inmunológico en la génesis patogénica, sin embargo, a la luz de la experiencia cubana se ha emitido una hipótesis referida a la participación de otros factores en la interrelación huésped-parásito. Esta hipótesis tiene una relación directa con los factores de riesgo para la presentación de las formas graves de la enfermedad. Para la aparición del dengue hemorrágico/síndrome de choque por dengue, es necesario que coexistan factores de tres tipos: epidemiológicos; virales; individuales (Casapia M. & Valencia V., 2000).

Se presenta con mayor frecuencia en menores de 15 años, también en adultos. La incubación es de 4 días a 5 días. Los síntomas son semejantes a la fiebre del dengue. Luego aparecen diferentes manifestaciones hemorrágicas espontáneas, que cuando la temperatura se hace subnormal, el paciente empeora y presenta hipotensión y choque. La hepatomegalia es frecuente y la descompensación habitual. La mayor alteración es la extravasación de plasma, debido a un aumento de la permeabilidad vascular, que permite el escape de agua, electrolitos y proteínas al espacio intersticial. La gravedad del dengue hemorrágico se clasifica en 4 grados. El grado 4 comprende choque profundo con presión arterial y pulso imperceptibles (Zubieta G. & Morales O., 2015).

2.1.4.3. Fiebre chikungunya

El nombre de chikungunya proviene del idioma makonde que significa “enfermedad del hombre retorcido o encorvado”, debido al fuerte dolor articular y el encorvamiento provocado por la artritis que caracteriza la enfermedad, por ello recibe otro nombre como artritis epidémica chikungunya. Este virus fue identificado en sudeste Tanzania en 1953, y descrito por primera vez por Robinson Marion, en 1955, es endémico de África y oriundo del África Subsahariana, donde se mantiene un ciclo selvático entre mosquitos (Maguiña V., 2015).

La fiebre por chikungunya ha emergido en las Américas y, desde fines del año 2014, viene afectando al norte de Perú; el vector de este virus es también el mosquito *Aedes aegypti*, y la dispersión de la infección por el país es inminente sobre todo en épocas de lluvia (Ministerio de Salud [MINSA], 2015).

Si bien la sintomatología del dengue y de la fiebre chikungunya, son muy parecidos, hay diferencias clínicas importantes, por ello el manejo diferenciado; así el dengue causa más fallecidos por la forma grave, en cambio el virus del chikungunya causa cuadros no severos, pero si diferentes: agudos, subagudos y crónicos, causando más daño en las articulaciones que lleva a la postración a muchos pacientes por meses y años, de allí la necesidad de tener recursos especiales para estas complicaciones (Rodriguez M. & Villamil G., 2015).

A pesar que en el Perú aún los casos de fiebre chikungunya no son tan significativos como los casos de dengue, sí existe el riesgo latente de presentar casos autóctonos ante la presencia del vector en múltiples zonas del país. Ello conllevó al Ministerio de Salud (MINSA) a elaborar un plan nacional de contingencia, cuyo principal objetivo es preparar los sistemas de vigilancia y respuesta frente al virus chikungunya en territorio peruano, con énfasis en regiones con infestación del vector del mosquito *Aedes aegypti* y así reducir el impacto sanitario, social y económico ante la introducción y diseminación del virus chikungunya en el país (Sandoval & Callanac, 2015).

2.1.4.4. Virus zika

Los vectores que transmiten la enfermedad son variables, pero en las zonas tropicales y subtropicales los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* son los más frecuentes, una vez ocurrida la picadura, el periodo de incubación puede variar de 3 días a 10 días. El zika puede transmitirse por vía transplacentaria, a transfusión sanguínea durante el periodo de incubación y también por vía sexual. Recientemente se describió la presencia de zika en la leche materna sin haber podido determinar su capacidad infectiva por esta vía (Guillén P., 2016).

Desde este año se han identificado casos de zika en el Perú, en adultos y gestantes, siendo así, lo más probable es que ocurran casos neurológicos en recién nacidos y en adultos también. La alerta de la OMS (Organización Mundial de la Salud) para registrar y explorar todos los casos de microcefalia con la finalidad de detectar zika, pone en evidencia un serio problema, no se

sabe cuántos niños nacen con microcefalia en el Perú, por tanto difícilmente se podrá saber si aumenta la prevalencia en una determinada región (González C., 2016).

El virus zika, que cursa también con fiebre y que se inició en el Brasil, se ha dispersado por las Américas, incluyendo el Perú, se ha demostrado la asociación de la infección por el virus zika y la microcefalia donde la forma general de la enfermedad se caracteriza por erupción, fiebre, conjuntivitis, artralgias, cefalea y otros síntomas generales que duran algunos días y se autolimitan. Sin embargo este virus cobra importancia por su capacidad neurotrópica, preferentemente sobre el sistema nervioso fetal, produciendo extensas lesiones que generan atrofia e hipoplasia, malformaciones y calcificaciones, daño que se manifiesta por mortalidad fetal y microcefalia. Estudios recientes orientan a pensar que el daño es más frecuente e intenso cuanto menor es la edad fetal, sobre todo cuando la infección ocurre durante el primer trimestre gestacional. El riesgo de dispersión es inminente, si tenemos en cuenta las migraciones y que tiene como vector común al mismo mosquito *Aedes aegypti* (Cabezas & Donaires, 2017).

2.1.5. Estadísticas del dengue en Perú

A partir de 1958 en el Perú, se consideró que *Aedes aegypti*, el mosquito vector del dengue, se había erradicado en todo el país. Sin embargo, en octubre de 1984 el mosquito fue detectado de nuevo por funcionarios del Ministerio de Salud en Iquitos. De ahí en adelante, los funcionarios de dicho ministerio registraron un número cada vez más alto del mosquito *Aedes aegypti*, de manera que, si bien en 1985 solo 1 % de las casas estaban infestadas, en 1988 se encontró el mosquito en 24 % de las examinadas y poco a poco esta enfermedad se iba expandiendo en diferentes puntos del país, sobre todo en las zonas que contaban con un clima tropical favorable para su propagación (Phillips et al., 1992).

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) se le considera una enfermedad metaxénica porque los insectos ingieren los microorganismos patógenos junto con la sangre de un portador infectado (persona o animal), y posteriormente los inoculan a un nuevo portador al ingerir su sangre. El dengue se presenta en los climas tropicales y subtropicales de todo el planeta, sobre todo en las zonas urbanas y semiurbanas.

En el Perú, desde el año 1994 hasta la semana 22 del 2017, se han notificado las siguientes cifras de casos de dengue confirmados, como se puede observar en la Figura 10 donde se muestra un mayor énfasis con una cifra significativa de 58 161 personas afectas por esta enfermedad a nivel nacional hasta esa fecha, lo que significa 123 % más que el año 2016 y con base del año 2015, que era el que tenía un mayor número de infectados, aumentó un 62 %. Esto es sin considerar los casos de chikungunya o zika, quedando claro que hasta el momento es muy probable el aumento de esta cifra, aunque aún no se tiene un conocimiento exacto.

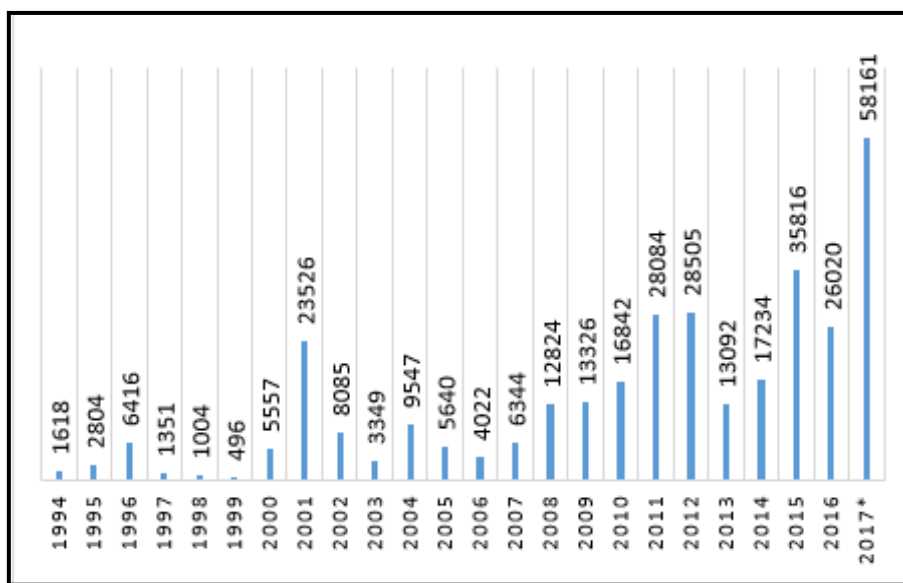


Figura 10. Tendencia histórica de los casos de dengue en Perú del año 1994-2016 y 2017 a la semana 22

Fuente: (Ministerio de Salud [MINSA], 2017).

Clínicamente el dengue de acuerdo a su intensidad y síntomas se divide en 3 grupos:

- Dengue sin señales de alarma: Puede tratarse en el hogar.
- Dengue con señales de alarma: Requiere hospitalización.
- Dengue grave: Conocido como dengue hemorrágico y es el principal causante de hospitalización y muerte en los niños y adultos.

Se concluyó que en el 2017 el Perú tiene mayor número de casos de dengue con una cifra que nunca se había visto, llegando incluso a ser considerada una epidemia. A continuación en la Figura 11, se observa la cantidad de casos de acuerdo a su división clínica del año 2017 hasta la semana 22 del 2017.

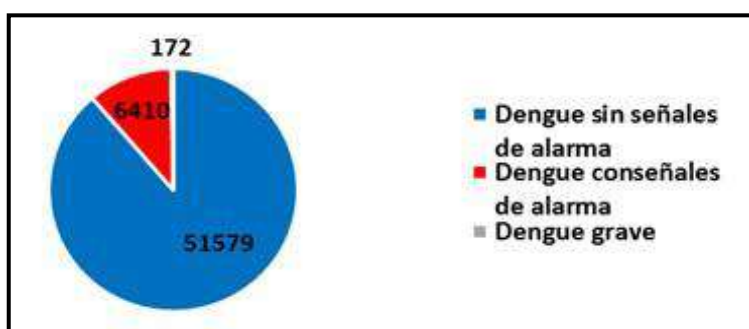


Figura 11. Casos de dengue según formas clínicas del Perú a la Semana 22 del 2017.

Fuente: (MINSA, 2017).

Se puede observar que las cifras de dengue sin señales corresponden a 51 579 casos (color azul), dengue con señales a 6410 casos (color rojo) y dengue grave a 172 casos (color gris), el cual por ser una cifra relativamente pequeña para el gráfico no se ha pintado.

En la siguiente Tabla 5 podemos observar los casos de dengue en cada departamento del Perú en los últimos 3 años hasta la semana 22 del 2017, donde queda claro que Piura es el departamento con mayor número de casos de dengue, llegando a una cifra de 37 071 personas infectadas confirmadas, aumentando un 385 % respecto al año 2016 y 85 % respecto al año 2015.

El dengue también ha causado la muerte de 59 personas aproximadamente, de las cuales según el MINSA, 37 de estas muertes son en la región Piura, la cifra más alta en los últimos 17 años.

Tabla 5. Casos de dengue según departamentos del Perú.

Departamentos	Años		
	2015	2016	2017*
Piura	20 043	7637	37 071
La Libertad	2072	4649	4971
Ica	3	323	3810
Tumbes	7418	1867	3089
Lambayeque	1103	1669	2045
Ancash	118	455	1677
Ayacucho	268	2637	1271
Loreto	1630	1707	1249
Ucayali	350	1007	707
Cusco	248	1103	485
Lima	9	66	464
San Martín	220	337	431
Cajamarca	218	289	323
Junín	774	937	226
Huánuco	307	728	139
Madre de Dios	966	469	138
Amazonas	37	89	44
Callao	0	0	10
Pasco	32	50	4
Arequipa	0	0	4
Moquegua	0	0	2
Puno	0	0	1
Tacna	0	0	0
Apurímac	0	0	0
Huancavelica	0	1	0
Total general	35 816	26 020	58 161
Defunciones confirmadas	46	41	50
Defunciones probables	6	4	9
Total defunciones	52	45	59

Fuente: (MINSA, 2017).

Las fuertes lluvias de El Niño Costero y la falta de presupuesto para las acciones de control del vector (el mosquito *Aedes aegypti*) explican el incremento intempestivo del número de casos. Este año los casos empezaron a manifestarse desde la quincena de enero, pero aumentaron con las lluvias y el desborde del río Piura, a fines de marzo. El jefe de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud (Diresa), Edward Pozo, explicó que desde entonces se hizo más difícil el control del vector debido al colapso de las redes de agua y desagüe, escasez de repelentes, entre otros factores (Zapata, 2017).

2.2. Soluciones actuales

Al ser Piura el departamento más afectado por enfermedades metaxénicas sobre todo del dengue, el Ministerio de salud con el apoyo del gobierno y otras organizaciones iniciaron una serie de medidas para el control de esta enfermedad, aplicándose en todo el Perú, especialmente en la zonas afectadas, como las que se mencionan a continuación (Orbegozo A., 2017):

- Campañas de fumigación:

La Dirección Regional de Salud (DIRESA) fue la encargada de la gestión de esta campaña de fumigación masiva contra el vector del mosquito *Aedes aegypti*, responsable del dengue, chikunguña y zika, realizada en cada casa del departamento de Piura con apoyo del ejército y personal capacitado para explicar a cada familia las razones de ¿Por qué es importante que se realice la fumigación en sus hogares? (Diario El Comercio, 2017).

En este caso se presentaron ciertos problemas que hicieron un poco difícil la efectividad de esta campaña aunque también trajo consigo aspectos positivos.

Ventajas

- Mayor número de casas protegidas.
- Control del larvario o del insecto adulto.
- Disminución de los casos de enfermedades metaxénicas.

Desventajas

- El insecticida usado era tóxico para las personas y animales por lo que al momento de la fumigación todos los presentes en la vivienda tenían que salir y esperar más de media hora para poder ingresar a sus hogares y que la cantidad del humo disminuyera.
- Luego de la fumigación, la casa tenía un olor fuerte y desagradable el cual desaparecía en su totalidad luego de 4 días aproximadamente.
- Oposición de las personas en participar y colaborar en esta campaña ya sea por considerar que la fumigación no servía, desconfianza hacia los fumigadores por ser personas extrañas que entraban a su propiedad o por la inconveniencia de horarios.
- Según el reporte de fumigación que presentó DIRESA PIURA fueron más de 15 000 propietarios los que no dejaron que se fumigarán sus viviendas y más de 56 000 casas que se encontraron cerradas, por esta

razón el Gobierno Regional de Piura y las autoridades sanitarias acordaron en tomar medidas coercitivas frente a los moradores que impidan el ingreso de los equipos de fumigación a sus viviendas estableciendo sanciones que iban desde poner multas hasta penas de cárcel por atentar contra la salud de la población (Baffigo, 2017).

- Campañas informativas:

Se inició esta campaña para fomentar a los ciudadanos toda la información sobre este tipo de enfermedades, las medidas de prevención y saber qué hacer si eran contagiados por este virus.

Se hicieron uso de los medios de comunicación como radio, redes sociales, televisión, periódico, internet, etc. para poder llegar a todos y así esta información se propagara de manera más rápida.

También se realizaron charlas informativas donde los participantes comentaban lo aprendido e incluso recibían premios por la atención prestada, con el compromiso de poner en práctica las recomendaciones. Se colocaron carteles informativos en las calles más transcurridas, sobre todo fuera de los centros de salud públicas.

- Aseguramiento de la operatividad de los servicios de salud.
Verificar que todos los servicios se encuentren en funcionamiento y con la medicina y equipo necesario para poder enfrentar la situación.
- Hospitales y consultorios de campaña.
La titular del MINSA, Patricia García, indicó que se abrieron 349 consultorios de campaña (módulos prefabricados) ubicados en zonas estratégicas donde era mayor la demanda de atención médica y la instalación de hospitales de campaña, ya que era tanta la cifra de casos de dengue que se llegó a un punto en que los hospitales sobrepasaron su capacidad y ya no podían recibir más enfermos. Sobre todo que se convirtieron en un riesgo tanto para la salud de los usuarios como de los trabajadores de estas instalaciones ya que el virus se encontraba ahí y era un foco de contagio múltiple (Orbegozo A., 2017).

Después de los múltiples casos de dengue que tuvo el Perú, los sistemas de vigilancia del dengue se tuvieron que adaptar a las necesidades y recursos que presenta el país con cada una de sus regiones y localidades por lo que se ha asignado prioridad a (Carreño E., 2017):

- Mejorar la notificación rutinaria con el uso de definiciones estandarizadas de casos, dadas por el Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades en consenso con otras instancias del Ministerio de Salud.
- Se ha mejorado el apoyo de laboratorio para el diagnóstico, mediante mayor acceso a los servicios de laboratorio, y pruebas estandarizadas, acceso a métodos diagnósticos más sofisticados para la identificación del virus y garantía de calidad (realizado por el Instituto Nacional de Salud).
- La introducción de la vigilancia activa como una medida complementaria y focalizada.
- La vigilancia entomológica (conducida por DIGESA).

Por lo que queda claro que el análisis apropiado y oportuno de los datos y la respuesta al nivel operativo más cercano posible a la toma de decisiones local, al igual que compartir los datos en el sistema nacional, son elementos cruciales que permiten afrontar esta enfermedad. La notificación de los casos de dengue ha sido constante, tanto en la costa como en la selva, sobre todo en las zonas endémicas de dengue en el Perú, donde estos casos han sido reportados según el nivel de gravedad.

2.3. Propuesta alternativa de solución preventiva

En los últimos años ha aumentado la necesidad de encontrar productos naturales que puedan sustituir el uso de químicos sintéticos para el control de insectos y artrópodos, ya que el uso de estos productos sintéticos genera dudas con respecto al impacto que puedan tener hacia el ambiente a medida que transcurre el tiempo, al igual que en la salud humana, es por ello que se plantea como una contribución a la solución de desabastecimiento de los repelentes y de un producto de fácil adquisición sobre todo por la zonas pobres y así poder ayudar en la prevención de las enfermedades metaxénicas, la propuesta de un repelente a partir de un producto natural y de calidad que pueda cumplir con los requerimientos necesarios de acción de repelente con el fin que pueda ser usado y llegar a satisfacer a la población en la prevención de las picaduras de mosquitos, resaltando el ingrediente principal que es el aceite de neem, extraído de la semilla de neem, el cual contiene la azadiractina en mayor porcentaje y con propiedades de repelencia, por la composición variada que presenta, hacia diferentes especies de insectos y artrópodos, esto reafirma el valioso potencial que sugiere su estudio. Llegando a aprovechar uno de los tantos aceites que la naturaleza pone a nuestro alcance.

A partir de pruebas experimentales de laboratorio se analizará el producto final y se verificará su efectividad de repelencia contra los mosquitos del repelente a base de aceite de neem.

Capítulo 3

Experimentación del proceso de extracción del aceite de neem

Este capítulo pertenece a la primera parte experimental del proyecto, en donde se desarrollará a detalle los pasos a seguir para la obtención del aceite de la semilla de neem. Se comenzará por definir los objetivos y variables de control que se analizarán en el transcurso del proceso, y las hipótesis que se plantearán para ser verificadas posteriormente. También se especificará los insumos y materiales que se van a requerir para llevarlo a cabo.

El aceite de la semilla de neem se obtendrá haciendo uso de un solvente, considerando como variables de control de entrada al tiempo de secado de las semillas, tamaño de partícula y tiempo de extracción y como variables de la muestra final al rendimiento y al índice de refracción del aceite obtenido.

Por último, se comentarán las conclusiones y recomendaciones obtenidas en esta parte del proyecto, además de establecer las características del proceso de extracción y del aceite. La descripción del procedimiento experimental incluye imágenes y gráficos para una mejor visualización y entendimiento.

3.1. Objetivos

Como se ha mencionado anteriormente la etapa de experimentación que compondrá este capítulo se ha centrado en la obtención del aceite de la semilla de neem. Para cumplir con este propósito general, se proponen los siguientes objetivos particulares:

- Determinar el proceso de extracción definitivo para una extracción de aceite de neem de calidad y con un alto rendimiento.
- Realizar la extracción del aceite de la semilla de neem por medio de un solvente.
- Determinar el rendimiento, densidad e índice de refracción del aceite de neem.

3.2. Variables de control

Se ha considerado las siguientes variables de control tanto de entrada y como de salida para el proceso de la extracción del aceite de neem (ver Figura 12):

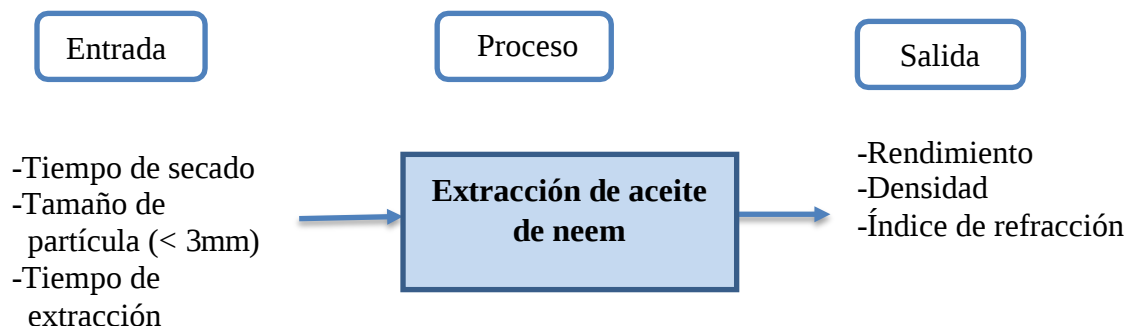


Figura 12. Extracción de aceite de neem
Fuente: Elaboración propia.

3.3. Hipótesis

Se espera que con los resultados obtenidos en la parte experimental se podrá comprobar la siguiente suposición:

- Es posible la extracción de aceite de neem en las semillas por medio de solventes.

3.4. Proceso de extracción del aceite de neem

El aceite de neem se obtiene directamente de las almendras que se extraen de las semillas las cuales son recolectadas de la planta de neem y no se someten posteriormente a ninguna modificación física o química. El método de extracción empleado se selecciona de acuerdo al tipo de planta, la concentración de principios activos y de sus propiedades farmacológicas, escogiéndose aquel método que modifique lo menos posible las características propias del aceite. El análisis de la extracción del aceite tiene un enfoque cuantitativo haciendo uso de instrumentos para poder medir tanto las variables de salida como las variables de entrada.

Este apartado constará de 2 pruebas preliminares con el objetivo de establecer y definir el proceso que será utilizado para la extracción de aceite y de 3 pruebas experimentales para determinar el tiempo de secado adecuado buscando conseguir un mayor rendimiento de las almendras al momento de la extracción.

3.4.1. Localización y selección de las semillas de neem

La parte experimental del proyecto de tesis se llevó a cabo en los laboratorios del área de química de la facultad de Ingeniería de la Universidad de Piura, con el especial apoyo de la Dra. Fabiola Ubillús.

La materia prima empleada para la extracción del aceite de neem fue cuidadosamente recolectada, los árboles seleccionados para la recolección de los frutos de *Azadirachta indica J.* fueron de dos zonas, la primera, el distrito de Tambogrande, el cual está ubicado en el noreste aproximadamente a 60 km de la provincia de Piura, a 60 km de la frontera con el Ecuador. Tambogrande forma parte del desierto árido tropical de la franja costera septentrional y se encuentra entre los 50 m.s.n.m y 1500 m.s.n.m.

La forma de la superficie terrestre en esta área del país está conformada por colinas, lomas, valles, planicies y dunas en la margen izquierda.

El plan básico de acondicionamiento territorial del distrito de Tambogrande registra 78 especies de plantas, entre las principales figuran: algarrobo, faique, overo, palo verde, zapote, cun – cun, tamariz, higuerilla, verdolaga, totora, cactus cola de león, cactus rastro, hierba mora, vidrio, jabonillo, rabo de zorro, neem, pega, yuyo. Estas especies fueron identificadas en tres rutas de estudio: Locuto - Ocoto Bajo, La Rita - La Greda; y Malingas. El bosque seco que forma parte este distrito está considerado como ecosistema frágil, a punto de desestructurarse debido, a la inestabilidad climática (Municipalidad de Tambogrande, 2016).

Las semillas de neem se recolectaron en el sector n° 9 margen izquierda en Tambogrande (ver Figura 13), concretamente en la Institución Educativa N° 20152 (ver Figura 14), ubicada en la zona de Locuto que presenta un clima seco y cálido, con temperatura anual promedio de 24 °C. Las precipitaciones pluviales promedio son de 200 mm (Municipalidad de Tambogrande, 2016).

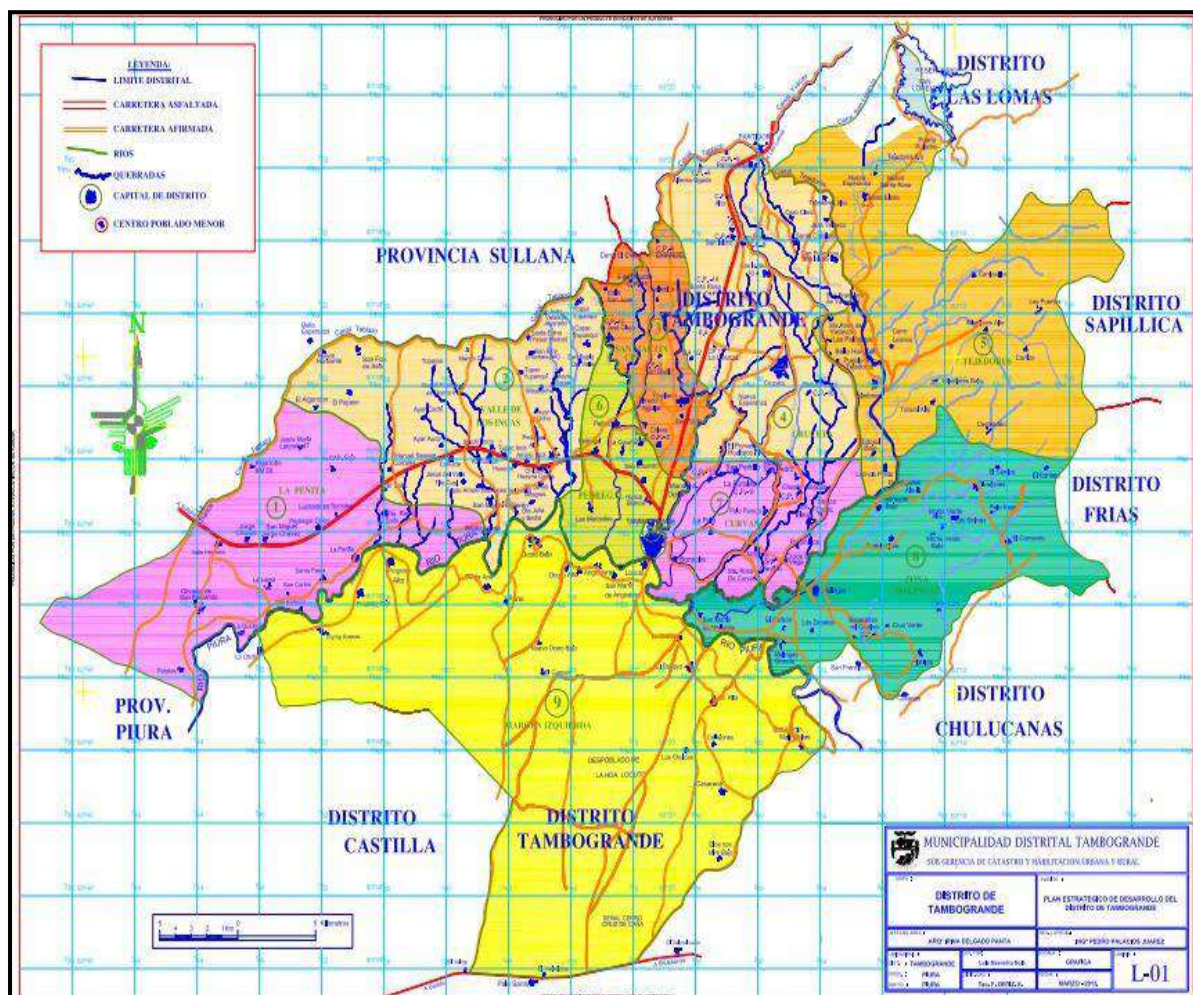


Figura 13. Mapa de Tambogrande
Fuente: (Municipalidad de Tambogrande, 2016).



Figura 14. Institución Educativa N° 20152, Locuto – Tambogrande
Fuente: Elaboración propia.

La segunda zona fue la Universidad Nacional de Piura, ubicada en la Urb. Miraflores s/n en el distrito de Castilla de la provincia de Piura, la cual cuenta con frondosos árboles distribuidos en varios puntos del campus, especialmente cerca a las facultades de agronomía y medicina humana.

En la siguiente Figura 15, el marcador verde hace referencia a facultad de agronomía, y a sus alrededores se encuentran distribuidas las plantaciones de neem de donde se han recogido las semillas.

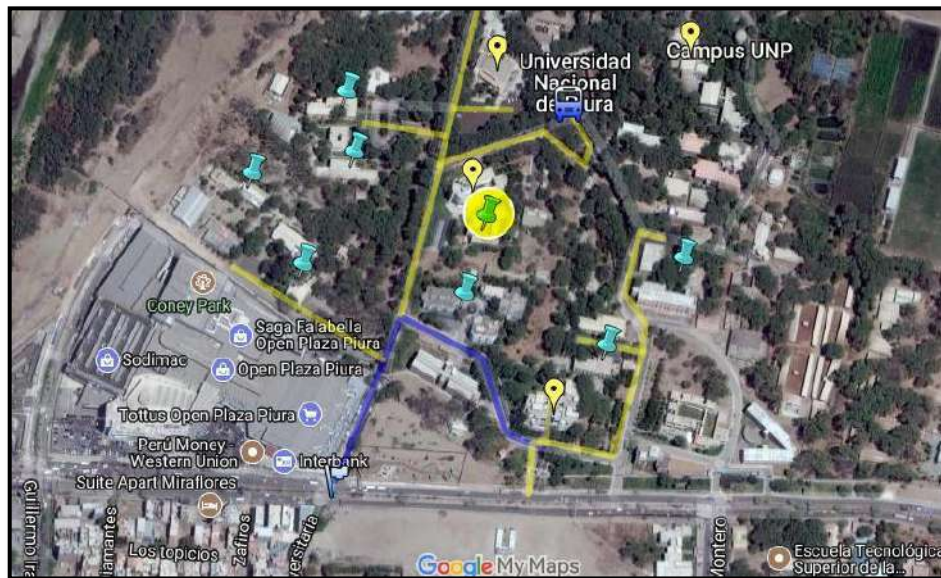


Figura 15. Mapa de Universidad Nacional de Piura
Fuente: Google Maps.

Esta zona se encuentra ubicada al este del distrito de Piura, capital de la región del mismo nombre, situado entre los $5^{\circ} 11' 5''$ S de latitud y los $80^{\circ} 57' 27''$ O de longitud del meridiano de Greenwich y a 32 m.s.n.m., ocupando una zona costera de terrenos arenosos.

El clima del distrito de Castilla es cálido y seco; registra ligeras variantes influenciado por las estaciones que se presentan en el año. En los meses de verano

(enero - marzo) la temperatura fluctúa entre 30 °C y 34 °C a la sombra, produciéndose lluvias de elevada intensidad y durante el invierno (abril – diciembre) la temperatura oscila entre 26 °C y 18 °C.

La muestra de las semillas recolectadas se realizó de forma aleatoria. Se tomaron como condiciones frutos sin daños físicos, sin magulladuras y con coloración externa homogénea con color amarillo-verdoso (ver Figura 16).



Figura 16. Planta *Azadirachta indica* con frutos maduros (izquierda) y frutos maduros recolectados (derecha). Fuente: Fotografías propias.

Una vez recolectada la materia prima con los óptimos cuidados, se procede a seguir el procedimiento para la extracción del aceite de neem, donde las semillas recolectadas de la primera zona: Locuto, Tambogrande se utilizaron para las pruebas preliminares y las de la segunda zona: Universidad Nacional de Piura, Castilla se utilizaron para las pruebas experimentales.

3.4.2. Recursos materiales

A continuación se indicarán todos los elementos que han sido utilizados para la extracción del aceite de neem:

a) Equipos:

- Balanza digital Wish GF-3000.
- Rotavapor marca Buchi R 110, voltaje 220 V.
- Bomba de vacío marca Vertex MZ2C.
- Equipo de extracción Soxhlet .
- Baño Termo Regulador - 20 °C a 30 °C.
- Horno (estufa con ventilación forzada) marca MEMMERT ULM500, 230V.
- Campana de extracción.
- Mortero de cerámica.
- Rampa de acero inoxidable con válvulas.
- Equipo de filtración de vidrio.

b) Cristalería:

- Termómetro.

- Depósitos pequeños para colocar las muestras (4).
- Balones.
- Probetas.
- Pipeta.
- Bolsas plásticas.
- Varilla de vidrio.
- Vaso de precipitados.
- Espátula.
- Embudo de vidrio.
- Filtros de membrana de vidrio.
- Matraz Erlenmeyer.

c) Solvente:

Los solventes orgánicos comprenden el conjunto de compuestos orgánicos líquidos que tienen la capacidad de disolver, suspender o extraer otra sustancia, sin reaccionar químicamente con la misma, manteniéndose inertes (Sharapin, 2000).

Los disolventes orgánicos con baja polaridad como el diclorometano, el éter dietílico, el acetato de etilo, el hexano o el tolueno son los que se suelen utilizar como disolventes orgánicos de extracción (Angurell et al., 2010).

Generalmente este tipo de solventes poseen las siguientes características (López, 2012):

- Son compuestos líquidos y de bajo peso molecular.
- Comúnmente tienen puntos de ebullición relativamente bajos.
- Poseen gran volatilidad, por lo que presentan una alta presión de vapor, pudiendo pasar fácilmente a la atmósfera en forma de vapor durante su manejo y por ello, susceptibles de ser inhalados fácilmente.
- Pueden ser recuperados por destilación luego de su uso.
- La mayoría de los solventes tienen menor densidad que el agua, excepto algunos halogenados como el cloruro de metileno o cloroformo que son más densos que el agua.
- En general son mezclas de varios compuestos químicos mayoritarios acompañados de trazas de otros.
- Su composición puede variar con el tiempo, dada su volatilidad y elevada presión de vapor y por el hecho de que se contaminan con el uso.
- Uso muy amplio y diverso.
- En general, producen importantes efectos tóxicos.
- Son sustancias combustibles cuyos vapores mezclados con el aire pueden dar lugar a mezclas inflamables y con alto riesgo de explosión.
- Comúnmente se utilizan como agentes de limpieza, vehículos para la aplicación de otras sustancias o como agentes extractores.

Es muy importante la repetición del proceso de extracción con solvente ya que después de una primera extracción se produce un reparto del compuesto a extraer entre el disolvente de extracción y la fase inicial. Como la fase inicial suele contener aún una cantidad apreciable del compuesto a extraer, es

recomendable repetir el proceso de extracción con nuevas cantidades de disolvente de extracción, para optimizar su separación. Es más eficiente una extracción con n porciones de un volumen V / n de disolvente de extracción que una sola extracción con un volumen V de disolvente. Por lo tanto, cuanto mayor sea el número de extracciones con volúmenes pequeños de disolvente de extracción, mayor será la cantidad de producto extraído (Angurell et al., 2010).

Como se sabe hay una serie de solventes orgánicos que se pueden utilizar para la extracción, pero en este caso se consideró utilizar al hexano justificando la elección por unas investigaciones encontradas (ver Tabla 6), en la que se comparan este con otros solventes, teniéndose como resultado que el hexano es el que mayor porcentaje de aceite extrae obteniéndose un mejor rendimiento.

Llegando a la conclusión que se menciona anteriormente sobre la elección del hexano como el solvente que será utilizado para la extracción del aceite, con una pureza de 98.5 % en volumen, se mencionan las siguientes propiedades para su mejor conocimiento:

- Fórmula molecular C_6H_{14}
- Masa molar 86,18 g/mol
- Apariencia Líquido claro, incoloro
- Densidad 0,66 g/ml a 20 °C
- Punto de ebullición 68,7 °C a 760 Torr, 64,79 °C a 640 Torr
- Punto de fusión - 95,15 °C a 760 Torr
- Temperatura de ignición 240 °C a 760 Torr
- Constante dieléctrica 1,89 a 25 °C
- Solubilidad en agua Inmiscible

Tabla 6. Comparación de solventes

Investigación	Autores	Resultados de extracción (% de aceite)
Extracción del aceite de la semilla de neem (<i>Azadirachta indica</i>).	Carlos Romero, Maritza Vargas	Hexano (35.44) > Éter de petróleo (33.80) > Etanol (26.37) > Prensado (25.13)
Concentración de azadiractina, efectividad insecticida y fitotoxicidad de cuatro extractos de <i>Azadirachta indica a. Juss.</i>	Gabriela Esparza, José López, Juan Villanueva, Francisco Osorio, Gabriel Otero, Eloy Camacho	Hexano (24.06) > Metanol (3.20) > Extrusión oleosa (0.77)
Caracterización de la fracción lipídica extractable de la semilla del árbol de neem (<i>Azadirachta indica A. Juss</i>) obtenida a nivel de laboratorio por lixiviación.	Margarita López Gomar	Hexano (32.17) > Metanol (11.73) > Isopropanol (7.63)

Fuente: Elaboración propia.

Debido a que el hexano se utilizará en cantidades considerables para la extracción del aceite de las almendras de neem es importante saber que al tener una baja toxicidad aguda ya es considerado un material peligroso por la Norma de Comunicación de Riesgos de la OSHA (29 CFR 1910.1200) porque es inflamable, puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas y es tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos (Compañía GTM Holdings S.A., 2017).

Por ello es necesario tomar las siguientes medidas de prevención para los daños que este pueda ocasionar (CITGO Petroleum Corporation, 2017):

- Manipular antes de haber leído y comprendido todas las precauciones de seguridad.
- Usar guantes de protección. Usar protección para los ojos o la cara. Usar ropa protectora, evitando todo contacto con la piel o inhalación. Si la cantidad a manejar es considerable, debe utilizarse un equipo de respiración autónoma.
- Mantener alejado del calor, chispas, llamas al descubierto, superficies calientes y otras fuentes de ignición. No fumar.
- Todos los equipos eléctricos, de ventilación, de iluminación y para la manipulación de este material deben ser antideflagrantes. No utilizar herramientas que produzcan chispas.
- Mantener el recipiente herméticamente cerrado y almacenar en un lugar bien ventilado y fresco.
- Utilizar sólo al aire libre o en un lugar bien ventilado.
- No dispersar en el medio ambiente, su contacto con el suelo, el medio acuático, los desagües y las alcantarillas. Se debe evitar o minimizar la generación de desechos cuando sea posible.
- Lavarse cuidadosamente las manos después de la manipulación.

Los equipos antes mencionados más importantes que se utilizaron en el laboratorio se presentan en las siguientes figuras (ver Figura 17, Figura 18 y Figura 19):



Figura 17. Rotavapor (Laboratorio de química)
Fuente: Elaboración propia.



Figura 18. Bomba de vacío (Laboratorio de química)
Fuente: Elaboración propia.



Figura 19. Equipo de extracción Soxhlet
Fuente: Elaboración propia.

3.4.3. Pruebas preliminares

Para realizar estas pruebas se siguió con el proceso que se puede observar en la siguiente Figura 20.

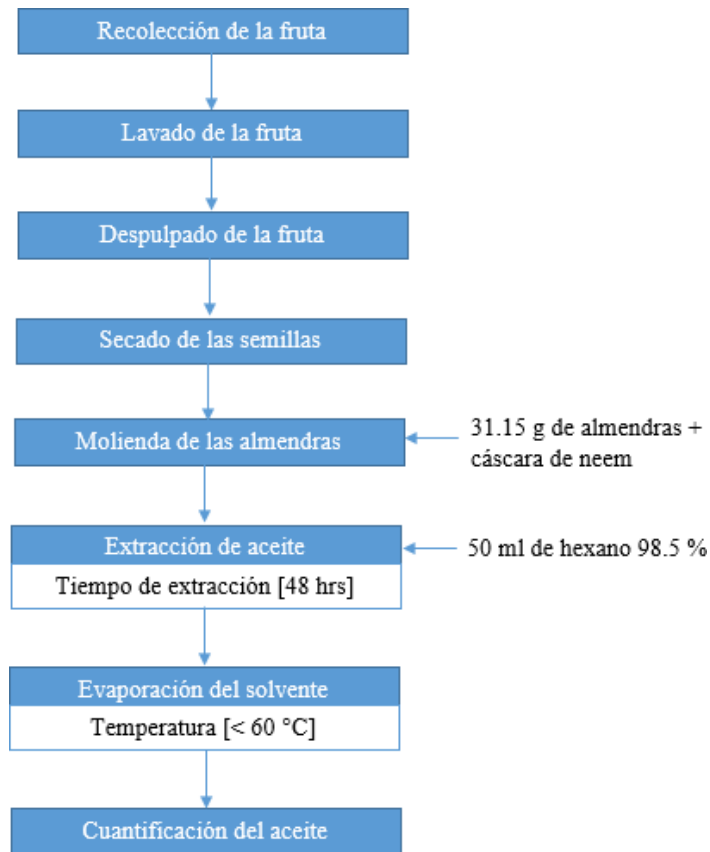


Figura 20. Proceso de extracción de aceite
Fuente: Elaboración propia.

a) Experimento 1

Teniendo la materia prima en las condiciones requeridas se procedió a seleccionar aleatoriamente, de la muestra principal la cantidad de 31.16 gramos de semillas (con cáscara previamente pesadas), estas semillas pasan a la primera etapa del proceso que consiste en el molido de estas haciendo uso de un mortero de cerámica hasta obtener una especie de “torta” compuesta tanto por almendras como cáscaras trituradas (ver Figura 21).



Figura 21. Molido de semillas de neem
Fuente: Elaboración propia.

El siguiente paso del proceso es la extracción del aceite por solvente. El experimento estuvo compuesto por dos extracciones con solvente, en la primera extracción la torta de neem fue remojada con 50 ml de hexano por un periodo de 24 horas (hora inicio: 12:00 m y hora final: 12: 00 m del día siguiente), luego de cumplido este tiempo se separó la parte líquida (hexano + aceite) y se colocó en un recipiente cerrado para evitar la evaporación del hexano. Se procedió a realizar una segunda extracción de la misma torta de neem, nuevamente con 50 ml de hexano siguiendo el mismo procedimiento de la primera extracción, en este caso la parte líquida obtenida se unió con la anterior para su respectiva separación (ver Figura 22).



Figura 22. Muestra del
Experimento 1
Fuente: Elaboración
propia.

Una vez realizada la extracción se procede a la separación del solvente por medio de un rotavapor al vacío, donde la muestra es colocada en el balón con ayuda de un embudo y empieza a ser calentado a un $T < 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ para la evaporación del solvente quedando como residuo final el aceite de neem. Luego el aceite es extraído del balón con una ayuda de una pipeta Pasteur hacia un pequeño recipiente de vidrio.

El balón vacío utilizado para colocar la mezcla con solvente tuvo un peso de 104.64 gramos y el peso del balón con el residuo final (aceite) fue de 105.60 gramos por lo tanto la cantidad de aceite de neem que se obtuvo fue de 0.96 gramos (ver Figura 23).



Figura 23. Balón con aceite de neem después de evaporar el solvente
Fuente: Elaboración propia.

b) Experimento 2

Para este experimento, con la materia prima en las mismas condiciones se procedió a seleccionar aleatoriamente una cantidad de semillas con peso de 64.94 gramos, estas pasan a la primera etapa del proceso que consiste en el molido haciendo uso de un mortero de cerámica hasta obtener una especie de torta (ver Figura 24).



Figura 24. Muestra del Experimento 2
Fuente: Elaboración propia.

El proceso siguiente es el mismo descrito en el experimento 1 (ver Figura 25), pero en este caso el peso del balón vacío fue de 104.85 gramos y el peso del balón con el residuo final (aceite) fue de 106.33 gramos, obteniéndose una cantidad de 1.48 gramos de aceite de neem.



Figura 25. Muestras listas para ser destiladas
Fuente: Elaboración propia.

Dado que las cantidades obtenidas en los experimentos 1 y 2 resultan insignificantes para la elaboración de la crema repelente, se procedió a realizar tres experimentos más, tomando en cuenta el tiempo de secado y la separación de la cáscara de la almendra, siguiendo el mismo procedimiento. Para las siguientes tres muestras, considerando el peso de sólo almendras, se hicieron 4 extracciones (dos extracciones más que en los experimentos 1 y 2), hasta verificar que en la última extracción (solvente + aceite) sea transparente, es decir, que se ha extraído el total del aceite de la muestra.

c) Lecciones aprendidas

- Es recomendable no triturar la semilla completa sino separar la cáscara de la almendra y sólo trabajar con esta última, ya que es la que realmente contiene el aceite y al mezclarla con la cáscara se disminuye considerablemente el rendimiento de la extracción porque el solvente no penetra directamente al tejido vegetal y es más lento el proceso para que se desprenda el aceite, incluso se necesitaría mayor cantidad de solvente porque gran parte sería absorbido por la cáscara que por la propia almendra.
- El tamaño de la almendra también influye porque al ser de mayor tamaño es mayor la cantidad de aceite que contiene.
- El tiempo de secado es otra variable que influye directamente a que la extracción de aceite sea eficaz porque las almendras tienen que estar en un punto de secado adecuado que no puede ser por un periodo de tiempo tan corto ya que la almendra aún estaría verde y como consecuencia tendría un porcentaje de humedad elevado y si es un periodo de tiempo muy largo esta puede llegar a secarse y se obtendría menos aceite.

3.4.4. Procedimiento

A partir de las pruebas preliminares se determina el siguiente diagrama de flujo (ver Figura 26) donde se representa de forma clara y concisa el proceso correspondiente a la extracción del aceite de neem tomando en cuenta el control de las variables de entrada definidas para esta etapa sobre todo del tiempo de secado y tiempo de extracción con la finalidad de encontrar el más adecuado para una extracción con un

mejor rendimiento, el cual luego de haber analizado sus variables de salida (rendimiento, densidad e índice de refracción) es almacenado para pasar a la siguiente parte que es la elaboración de la crema repelente.

Las propuestas para el tiempo de secado son de 5 días, 10 días y 15 días y en el caso del tiempo de extracción con el solvente hexano será definido por las veces necesarias hasta que al mezclar el hexano con la masa de almendras este adquiera su color original que es transparente, es por ello que el diagrama de flujo se puede observar un bucle donde se entiende de forma clara que la extracción del aceite terminará hasta que se cumpla ese objetivo y poder seguir con la siguiente etapa que es la evaporación del solvente para la separación del aceite. El hexano recuperado es reciclado para próximas extracciones.

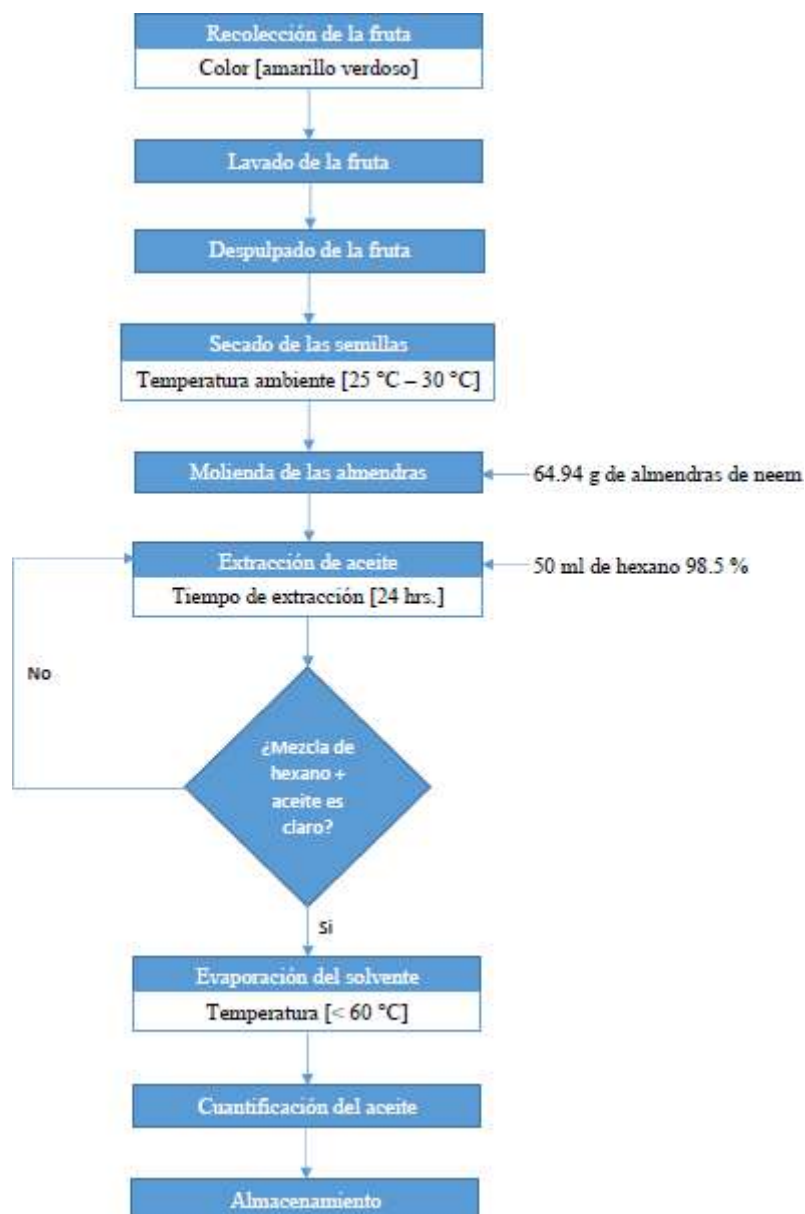


Figura 26. Diagrama de flujo de extracción de aceite
Fuente: Elaboración propia.

a) Tratamiento de la materia prima

En un principio toda materia prima antes de pasar por un proceso debe ser tratada para poder hacer un uso óptimo de esta, para este caso se realizará un proceso de extracción el cual debe cumplir con ciertas condiciones con la finalidad de aprovechar al máximo el rendimiento de las semillas de neem.

b) Recolección

El estado de madurez de los frutos al momento de cosecharse es determinante para obtener mayores niveles de azadiractina, ya que se ha comprobado que al avanzar la madurez fisiológica del fruto de verde-amarillo a amarillo, hubo una reducción significativa en el contenido de azadiractina (Angulo et al., 2004), es por ello que las frutas se recolectarán con sus respectivas ramas antes de alcanzar su estado maduro. Son desprendidos uno a uno cuidadosamente para conservarlos en su mejor estado, en esta primera etapa se realizó una última selección con respecto al tamaño del fruto, todas deberían medir aproximadamente centímetro y medio (ver Figura 27).



Figura 27. Frutos recién desprendidos de sus ramas

Fuente: Elaboración propia

Se procede a lavar los frutos, los cuales se someten a un lavado continuo con agua por un tiempo aproximado de tres horas, retirando cualquier material particulado del medio ambiente que pueda alterar los resultados (ver Figura 28).



Figura 28. Lavado de los frutos de neem
Fuente: Elaboración propia

c) Secado

Lavados todos los frutos cumpliendo con el tamaño requerido anteriormente, se comienza a despulpar cada una hasta obtener la semilla asegurándose que esta ya se encuentre madura y limpia de los restos de la pulpa que las envuelve, estas semillas se ponen a secar extendiéndolas en capas finas, evitando que queden unas encima de otras sobre una superficie provista de papel absorbente, lonas o sacos sobre una base sólida o un secadero. Debe evitarse el contacto directo de la semilla con la superficie de cemento o plástico, ya que se han realizado estudios en donde se determinó que estos materiales reducen considerablemente el contenido de las sustancias activas contenidas en la semilla de Neem (Guerra & Grados, 2004). El secado debe realizarse a una temperatura entre 25 °C a 30 °C (temperatura ambiente) durante un tiempo aproximado de 5 días y una humedad relativa menor al 70 %, en un lugar fresco y aireado, protegidas de la incidencia directa de los rayos del sol, esto, con el propósito de preservar el principio activo del extracto (ver Figura 29 y Figura 30).



Figura 29. Frutos de neem recién lavados
Fuente: Elaboración propia



Figura 30. Despulpado de la fruta para obtener la semilla de neem

Fuente: Elaboración propia

d) Almacenamiento

A pesar que se haya tenido muchos cuidados durante las etapas de recolección y secado existe el riesgo que las semillas pierdan sus principios activos por degradación durante el almacenamiento ya que al ser una materia orgánica su conservación depende de las condiciones de almacenamiento y no se pueden guardar ni en sacos de plásticos ni en recipientes cerrados ya que al pasar los días se terminará descomponiendo por no contar con una ventilación apropiada, es por ello que se optó por colocarlas en pequeños sacos de yute cuyo material permite que no se condense la humedad de la semillas y que salga libremente al ambiente garantizando que este se conserve.

e) Molienda

La molienda tiene como objetivo la disminución del tamaño de las partículas de la materia prima vegetal para adecuarla a la etapa siguiente del proceso de extracción. La extracción de almendras enteras o divididas en fragmentos gruesos sería incompleta, debido a la pobre penetración del solvente en el tejido vegetal y sería igualmente muy lenta. Sin embargo, la división excesiva, con formación de polvos muy finos, puede causar problemas en el transcurso de la extracción. Teniendo en cuenta esto las almendras fueron trituradas manualmente en un mortero de cerámica hasta reducir su grueso moderadamente permitiendo tener una extracción más rápida, un mayor rendimiento y una mejor calidad del aceite de neem, al mismo tiempo que un menor uso de solvente.

f) Extracción

Las almendras trituradas pasan a ser remojadas en solvente, en este caso se utiliza el hexano con una pureza de 98.5 % en volumen para la extracción del

aceite por un periodo mínimo de 24 horas, cumplido este tiempo se separó la parte líquida (hexano + aceite) y se colocó en un recipiente cerrado para evitar la evaporación del hexano y poder ser reutilizarlo en posteriores extracciones.

Se procede a realizar el número necesario de extracciones hasta que el solvente adquiera su color natural que es transparente ya que así se comprueba que se ha extraído el total del aceite existente en la muestra.

g) Evaporación

Luego de cumplir con el proceso del desprendimiento del aceite de las almendras de neem con ayuda del solvente se procede a separar al aceite del hexano por medio de un rotavapor al vacío, donde la muestra es colocada en el balón con ayuda de un embudo y empieza a ser calentado a un $T < 60^{\circ}\text{C}$ para la evaporación del solvente quedando como residuo final el aceite de neem.

El control de la temperatura en este proceso es muy importante, la cual no puede ser tan elevada porque se pondría en riesgo la ruptura de los componentes del aceite sobretodo de su principio activo que es la azadiractina.

h) Cuantificación

El aceite es extraído del balón con una ayuda de una pipeta Pasteur hacia un pequeño recipiente de vidrio y es cuantificado, luego el recipiente es cerrado y almacenado para el futuro uso.

3.4.5. Pruebas experimentales

Obtenidas las semillas condicionadas con el tiempo de secado respectivo se procede a seguir con el procedimiento de extracción del aceite, para ello se han realizado tres experimentos que serán descritos a continuación:

a) Experimento 3

Con un tiempo de secado de la semilla de 5 días, se procedió a separar la cáscara de la almendra. Se trabajó con una muestra de 29.52 gramos de almendra de neem, peso total de la semilla con cáscara de 61.59 gramos.

Siguiendo el mismo proceso, se comenzó con la trituración de la almendra en un mortero de cerámica y luego se colocó en un depósito con hexano (100 ml en la primera extracción y 68 ml en la segunda extracción) con duración de un día para cada extracción. Las dos primeras extracciones (solvente más aceite) se juntan para luego separar el solvente del aceite por evaporación. Parte de este solvente se recuperó para ser utilizado en la tercera extracción. Se dejó reposar por un día más y se separó la parte líquida (solvente + aceite) para realizar una cuarta extracción con 50 ml de hexano. Al finalizar el proceso se obtuvo 15.56 gramos de aceite de neem (ver Tabla 7).

Tabla 7. Cantidades para experimento 3

Experimento 3	Cantidad	Unidad física
Tiempo de secado	5.00	días
Peso semilla	61.59	gramos
Peso almendra	29.52	gramos
Hexano para 1° extracción	100.00	ml
Hexano para 2° extracción	68.00	ml
Hexano para 3° extracción (recuperado de 1° y 2° extracción)	57.00	ml
Hexano para 4° extracción	50.00	ml
Aceite de neem	15.56	gramos

Fuente: Elaboración propia.

En la tercera extracción de este experimento se recupera 57 ml de hexano, que equivale al 33.93 % de 168 ml (total de hexano utilizado).

b) Experimento 4

Para el experimento 4 se consideró un tiempo de secado de 10 días de la semilla y se procedió con el procedimiento con las cantidades mostradas en la Tabla 8.

Tabla 8. Cantidades para experimento 4.

Experimento 4	Cantidad	Unidad física
Tiempo de secado	10	días
Peso semilla	85.83	gramos
Peso almendra	38.78	gramos
Hexano para 1° extracción	100.00	ml
Hexano para 2° extracción	52.00	ml
Hexano para 3° extracción (recuperado de 1° y 2° extracción)	49.00	ml
Hexano para 4° extracción	50.00	ml
Aceite de neem	12.68	gramos

Fuente: Elaboración propia.

Para este experimento se recupera 49 ml de hexano en la tercera extracción, lo que equivale al 32.24 % de 152 ml (total de hexano utilizado).

c) Experimento 5

Para el experimento 5 se consideró un tiempo de secado de 15 días de la semilla y se procedió con el procedimiento con las cantidades mostradas en la Tabla 9.

Tabla 9. Cantidades para experimento 5

Experimento 5	Cantidad	Unidad física
Tiempo de secado	15	días
Peso semilla	181.79	gramos
Peso almendra	88.44	gramos
Hexano para 1° extracción	150.00	ml
Hexano para 2° extracción	73.00	ml
Hexano para 3° extracción (recuperado de 1° y 2° extracción)	79.00	ml
Hexano para 4° extracción	50.00	ml
Aceite de neem	17.80	gramos

Fuente: Elaboración propia.

Para el último experimento se recupera 79 ml de hexano, que equivale al 35.43 % de 223 ml (total de hexano utilizado).

En las 3 pruebas experimentales se consideró trabajar en la tercera extracción con el hexano recuperado de la primera y segunda extracción, teniendo un porcentaje de recuperación que va desde el 32 % al 36 %. Una de las razones de este bajo porcentaje son los inconvenientes que se tuvieron al momento de la separación del hexano del aceite de neem, uno de ellos fue que el baño maría no era el adecuado para el rotavapor y además no se contaba con el conector adecuado entre el balón y el rotavapor por lo que existía cierta fuga del hexano.

En el apartado siguiente 3.4.6 se explicaran los resultados obtenidos de cada uno de los 3 experimentos realizados, comparándose y mencionando tanto lecciones aprendidas como conclusiones a las que se ha llegado.

3.4.6. Rendimiento del aceite de neem

Para cuantificar el aceite de neem y poder conocer el porcentaje de aceite que se puede extraer de la semilla, se realizó la técnica de extracción por solventes con el equipo Soxhlet (ver Figura 31), este es utilizado para la extracción de compuestos,

generalmente de naturaleza lipídica, contenidos en un sólido, a través de un solvente a fin (hexano para este caso).

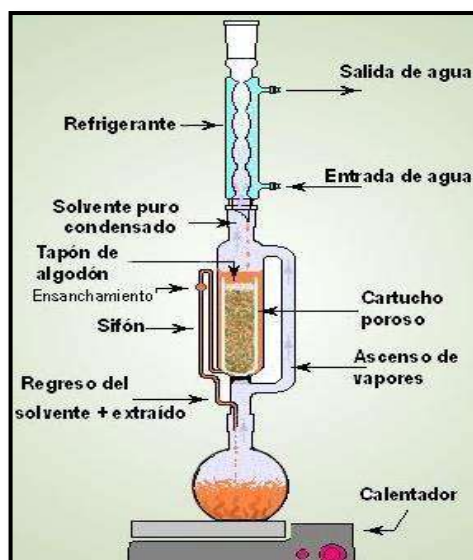


Figura 31. Diagrama de extracción Soxhlet.

Fuente: (Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano, 2012).

Para poder tener un conocimiento más exacto sobre el rendimiento de las semillas de neem se siguió el siguiente procedimiento:

- Se realiza una separación para una muestra de control con la finalidad que los resultados del rendimiento se tomarán como base para compararlos con los rendimientos obtenidos de cada uno de los 3 experimentos realizados.
- Se pesaron dos muestras individuales de semillas de neem (solo almendras), la primera muestra A con peso de 4.07 gramos y la segunda muestra B con peso de 4.10 gramos (ver Figura 32), ambos previamente triturados en un mortero de cerámica. Estas muestras se agregan en un cartucho de extracción de papel de filtro cada una.
- Se monta el sistema de extracción introduciendo el cartucho de extracción en el cuerpo intermedio del Soxhlet, se añade el solvente por la parte superior del refrigerante hasta cubrir el cartucho, en este caso 150 ml de hexano para la muestra A y 190 ml para la muestra B.
- Encender el sistema de calentamiento (se usó un baño termo regulador - 20 °C a 30 °C que permite el reflujo de agua haciendo un baño termoestático actuando como refrigerante), se tiene en cuenta que la temperatura del sistema no sobrepase la temperatura de ebullición del solvente extractor utilizado.
- Durante la ebullición en el matraz de fondo, los vapores del solvente ascienden a través del brazo lateral. Se condensan al enfriarse con el líquido refrigerante en la parte superior. El solvente líquido gotea sobre el cartucho que contiene la muestra y disolviendo el aceite de neem hasta que la cámara de extracción esté llena de la mezcla, un pequeño tubo de vidrio a la izquierda automáticamente sifonea hacia el matraz recolector de solvente con aceite extraído. Este proceso se repite continuamente, de tal forma que cada vez se extrae mayor cantidad de

aceite. El número de descargas del extracto orgánico puede variar en función de la cantidad y calidad de la muestra.

- Transcurrido el tiempo, aproximadamente 6 horas (según manual de procedimiento del equipo soxhlet), se desmonta con cuidado el sistema.
- Se quita el cartucho con la muestra húmeda del interior y se pesa, eliminar el disolvente por evaporización haciendo uso del rotavapor (ver Figura 32 y Figura 33). Determinar el peso del aceite y almacenar para su posterior procesamiento.



Figura 32. Cartuchos de extracción, muestras A y B. Fuente: Elaboración propia.

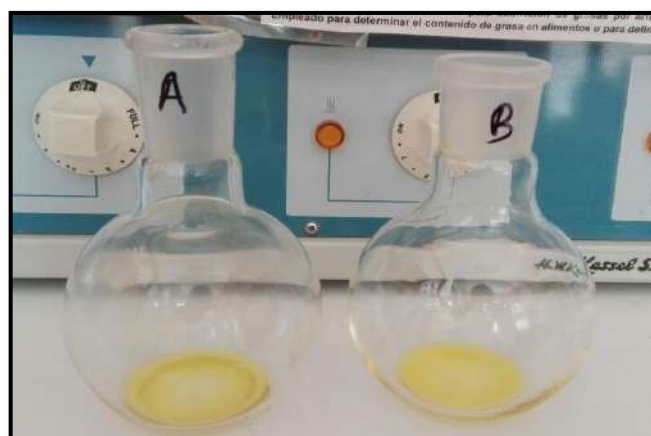


Figura 33. Aceite extraído por Soxhlet de muestras A y B.
Fuente: Elaboración propia.

Una vez realizada la extracción del aceite para las dos muestras A y B, se procedió a determinar el rendimiento para cada una, para ello se utilizó la siguiente ecuación (ver Figura 34), se resume en la siguiente Tabla 10 los datos obtenidos:

$$P = \frac{M_f}{M_i} \times 100$$

Figura 34. Ecuación de rendimiento.
Fuente: (Perdomo & Palomarez, 2015).

P = Porcentaje de rendimiento de la extracción

Mf = Masa final del aceite (g)

Mi = Masa inicial del material vegetal (solo almendra de la semilla) (g)

100 = factor matemático

Tabla 10. Rendimientos de muestras A y B

GRASA (MO)	Q-neemA/17	Q-neemB/17
Peso de la muestra (g)	4.08	4.11
Peso balón + Grasa (g)	101.76	109.87
Grasa (g)	1.73	1.67
Peso balón (g)	100.03	108.20
% de Grasa	42.52	40.72
Dispersión (%)	4.34	
% Promedio materia bruta	41.62	

Fuente: Elaboración propia.

Se determinó que para la muestra A se obtuvo 1.73 gramos de aceite de neem, teniendo así un rendimiento de 42.52 % y para la muestra B se obtuvo 1.67 gramos de aceite de neem, teniendo un rendimiento de 40.72 %. Estos resultados resultan superiores a los valores de rendimiento teórico para la semilla de neem por extracción de solvente hexano (35 % - 40 %), dados por la revista ANALES de la Universidad Metropolitana. Cabe resaltar que el rendimiento de la semilla dependerá del país de procedencia, dado que se tienen diferentes técnicas de cultivo y por consecuencia el tamaño de la semilla de neem varía, así como otros factores importantes como el tiempo de secado (Pérez et al., 2009).

Dados estos resultados en la cuantificación del aceite de neem obtenido por medio del equipo Soxhlet, se procedió a cuantificar el aceite inicialmente obtenido sin la utilización de este equipo de extracción (aceite extraído para crear la crema repelente) y poder observar si existe variación de rendimientos (ver Tabla 11).

La siguiente tabla muestra el rendimiento experimental de los experimentos descritos anteriormente incluyendo las pruebas preliminares y las pruebas experimentales, para su cálculo se tomó en cuenta la fórmula de la figura 34, en donde la masa final hace referencia a la masa de aceite de neem extraído y la masa inicial a la masa de semilla neem inicial (sólo almendra).

Tabla 11. Datos de rendimiento.

Parámetro operacional	Unidad física	Solvente extractor: Hexano (98.5 %)				
		Pruebas preliminares		Pruebas experimentales		
		Exp. 1	Exp. 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5
Masa semilla neem inicial (con cáscara)	gramos	31.16	64.94	61.59	85.83	181.79
Masa semilla neem inicial (sólo almendra)	gramos	15.88	30.02	29.52	38.78	88.44
Masa semilla neem inicial (sólo cáscara)	gramos	15.28	34.92	32.07	47.05	93.35

Parámetro operacional	Unidad física	Solvente extractor: Hexano (98.5 %)				
		Pruebas preliminares		Pruebas experimentales		
		Exp. 1	Exp. 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5
Volumen de solvente (primera extracción)	mililitros	50.00	50.00	100.00	100.00	150.0
volumen de solvente (segunda extracción)	mililitros	50.00	50.00	68.00	52.00	73.00
Extracto (solvente + aceite)	gramos	-	-	83.90	82.89	85.87
Masa de aceite neem extraído	gramos	0.96	1.48	15.56	12.68	17.80
Rendimiento experimental	%	6.05	4.93	52.71	32.70	20.13

Fuente: Elaboración propia.

Se puede observar que el rendimiento de mayor significancia pertenece a las pruebas experimentales, esto se debe, que para la realización de las pruebas preliminares se utilizó la masa de semillas con cáscara y no solo la almendra, con el propósito de demostrar la gran influencia en el rendimiento del aceite cuando se utiliza la semilla completa, resultando la cáscara como un importante desperdicio al momento de la extracción.

También se calculó tanto la densidad como el índice de refracción de las 3 muestras experimentales como se puede ver en la Tabla 12 y Tabla 13.

Tabla 12. Densidad de las muestras

Densidad de muestras	Unidades	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5
Masa de probeta (MI)	gramos	17.65	17.65	17.65
Masa de probeta + aceite (MF)	gramos	20.12	20.06	20.13
Volumen ocupado por aceite (V)	ml	3±0.02	3±0.02	3±0.02
Densidad	g/ml	0.82 – 0.83	0.82 – 0.83	0.80 – 0.81

Fuente: Elaboración propia.

Para el cálculo del volumen ocupado por el aceite en la probeta se tomó un error de 0.02, debido a precisión al momento de poner el aceite dentro de la probeta.

Tabla 13. Índice de refracción de las muestras

Unidad	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5
n	1.466	1.466	1.466

Fuente: Elaboración propia.

a) Comparación y lecciones aprendidas

- El experimento 3 es el que presentó un mayor rendimiento de 52.71 %, seguida del experimento 4 con un 32.69 % de rendimiento y por último el experimento 5 con 20.12 % (datos obtenidos al momento de la medición).
- Comparando estos rendimientos con los obtenidos de las pruebas preliminares de 6.05 % y 4.93 % se nota una diferencia notable justificándose que para los 3 experimentos se realizaron más extracciones

con hexano (4 extracciones) y también se trabajó sólo con la almendra separando la cáscara.

- Otra razón podría ser que las almendras con las que se realizó las pruebas experimentales fueron recolectadas de la Universidad Nacional de Piura, exactamente de su vivero, estas tuvieron un mayor tamaño comparándolas con las de Locuto, Tambogrande, concluyéndose que el rendimiento de las almendras de neem varía de acuerdo a sus condiciones climáticas y cuidados.
- Respecto a la densidad del aceite de neem podemos observar que en las 3 muestras la diferencia se mantiene dentro de la línea general para la densidad relativa de la mayor parte de los aceites, tanto minerales como vegetales, que se encuentra entre 0.8 g/ml a y 0.9 g/ml.
- El índice de refracción es constante como se puede observar y generalmente para sustancias grasas oscilan entre 1.4600 y 1.5000, encontrándose dentro del rango el índice obtenido para el aceite de neem con 1.466. Para medirlo se utilizó el refractómetro, se ajusta a la temperatura deseada, se coloca una gota en el prisma inferior, se ajustan los prismas, se deja en reposo por un minuto. Se ajusta la luz para obtener una lectura clara, se cuadra el plano colocando la línea divisoria en el centro del cruce y en la escala de arriba se lee el índice de refracción correspondiente a la muestra.

Dado que aún las cantidades obtenidas es poca individualmente, se optó por juntarlas para poder tener una cantidad de aceite de neem aceptable y utilizarla en la parte experimental de la elaboración de la crema repelente.

3.5. Discusión de resultados

3.5.1. Extracción de aceite de neem

Se ha considerado la recolección de las semillas de neem de dos localidades dentro del departamento de Piura, cada una con diferentes tratamientos para las plantaciones, por ende este es un factor que se ha visto reflejado en los rendimientos de la extracción de aceite de las semillas. Los dos primeros experimentos se realizaron con recolección de semillas de la localidad de Locuto - Tambogrande, presentando rendimientos muy bajos, inferiores al 10 %, mientras que las semillas recolectadas en la Universidad Nacional de Piura presentan un rendimiento superior al 20 %. Esto se debe al mejor cuidado que reciben estas últimas plantaciones, por tratarse de un proyecto de la misma Universidad.

El tiempo de secado de las semillas resulta significativo al momento de la extracción, tomando en cuenta los tres últimos experimentos realizados, recolectados de una misma localidad, para lo cual se tomaron en cuenta 5 días, 10 días y 15 días de secado respectivamente, obteniendo un mayor rendimiento para la muestra de 10 días. Se puede deducir que cumple con estudios anteriores en donde recomiendan un tiempo de secado de entre 7 días a 10 días para obtener un mayor rendimiento del aceite extraído (Mossini, Arrotéia, & Kemmelmeier, 2009).

En esta etapa la influencia del tamaño de las almendras es importante porque nos define la extracción del aceite, si se aplica una molienda mayor esto influiría en la

velocidad de extracción ya que las partículas de las almendras desintegradas formarían una masa porque sus tamaños serían menores, por lo tanto el solvente lo atravesaría con mayor facilidad y la velocidad de extracción aumentaría y el tiempo de extracción disminuiría obteniéndose un rendimiento aceptable.

Se recomienda que la extracción del aceite de neem sea solo de las almendras sin considerar la cáscara que las contiene ya que esta solo disminuirá el rendimiento de la extracción. Además el que contiene el aceite es la almendra más no la cáscara.

Al momento de repelar las semillas, si se nota que las semillas están adheridas a la cáscara y al romperlas mantienen un color verde o verde-amarillento, es porque todavía falta tiempo de secado. Esto se hará hasta que las semillas adquieran un color marrón claro u oscuro que es el estado perfecto de secado, conteniendo menos del 15 % de humedad (Guerra & Grados, 2004).

Respecto al tiempo de extracción dependerá de las veces necesarias hasta que el solvente al ser mezclado con la masa de almendras y luego de un tiempo de reposo este tenga su color original (transparente) si es que siguiera teniendo un color amarillo significa que aún existe aceite por lo que será necesario más tiempo de extracción hasta que ocurra lo anterior, es por ello que cuanto mayor sea el número de extracciones, mayor será la cantidad de aceite extraído considerándose un proceso más eficiente. Para este caso con 4 extracciones la mezcla de almendras con el hexano llega a ser transparente por lo que se entiende que ya no es necesario realizar más extracciones.

La recuperación del hexano en la extracción del aceite de neem es necesario para la tercera extracción de cada experimento. Al presentarse un bajo porcentaje de recuperación se cree conveniente la evaluación de las medidas de prevención y disponibilidad del equipo necesario para evitar pérdidas o dispersión al ambiente de este material.

Se comprueba que las almendras de neem tienen un rendimiento de aceite mayor al 40 % considerándose muy rentable. Este presenta un aspecto típico de un aceite (líquido, límpido y brillante), de color amarillo y un olor muy acentuado al olor de la planta de neem.

Capítulo 4

Experimentación del proceso de elaboración de la crema y evaluación de la repelencia

Este capítulo pertenece a la parte experimental del proyecto, en donde se desarrollará a detalle los pasos a seguir para la obtención del repelente natural en crema a base de neem. Se comenzará por definir los objetivos y variables de control que se analizarán en el transcurso del proceso, y las hipótesis que se plantearán para ser verificadas posteriormente. También se especificará los insumos y materiales que se van a requerir para llevarlo a cabo.

Esta etapa consiste en la formulación de una crema repelente de mosquitos, evaluando la fase acuosa, temperatura de mezcla y tiempo de agitación. También será analizado el pH, viscosidad y extensibilidad de cada una de las muestras obtenidas. Al producto final se le analizará su porcentaje de protección y repelencia.

Es importante tener en claro que se ha elaborado una crema compuesta por una emulsión y un principio activo. La emulsión se obtiene siguiendo las recomendaciones específicas para la elaboración de una emulsión básica según el procedimiento normalizado PN/L/FF/002/00. Este procedimiento permite cierta variación de sus ingredientes dentro de unos límites establecidos. Su repelencia va a depender de un producto natural que es el aceite de neem, que contiene dentro de sus componentes el principio activo azadiractina, que es la que cumple directamente con esa función.

Al tratarse de un procedimiento normalizado con su respectivo código significa que ya se encuentra definido el procedimiento para la elaboración de emulsiones con su fórmula patrón, esto da la seguridad que tanto los productos utilizados para su formulación como las cantidades de cada uno no causan ningún daño a la piel, es por ello que, para la elaboración de la emulsión se ha controlado que la cantidad de cada insumo se mantenga dentro del rango permitido, aunque hayan sido variadas las cantidades de los insumos en cada una de las pruebas realizadas con la finalidad de encontrar la mejor emulsión.

Si bien la crema no es un producto completamente natural ya que para elaborar la emulsión se han utilizado productos químicos, por lo explicado anteriormente ya no se consideró necesario realizar estudios tan profundos sobre esta, pero si analizar ciertas características que se consideraron importantes y que son usualmente analizadas, como lo es la viscosidad, extensibilidad, pH, color, olor, presencia de grumos y untuosidad.

Por último, se comentarán las conclusiones y recomendaciones obtenidas en esta parte del proyecto que servirán de base para determinar las fallas y dificultades presentadas y así poder dar las conclusiones finales, además de establecer los componentes complementarios y características del proceso y producto final. La descripción del procedimiento experimental incluye imágenes y gráficos para una mejor visualización y entendimiento.

4.1. Objetivos

Como se ha mencionado anteriormente la etapa de experimentación que compondrá este capítulo se ha centrado en la obtención de una crema repelente a base de aceite de neem. Para cumplir con este propósito general, se proponen los siguientes objetivos particulares:

- Formular una crema repelente de mosquitos en base al procedimiento normalizado de elaboración de emulsiones con código PN/L/FF/002/00. En la Tabla 14 se puede observar la fórmula patrón de una emulsión O/W definida en la ficha técnica de procedimientos normalizados (Cumbreño & Pérez, 2004).
- Determinar las propiedades físicas tales como el pH, viscosidad y extensibilidad de cada uno de las muestras de crema obtenidas.
- Determinación del porcentaje de protección y repelencia del producto final y comparación con otros productos del mercado.

Tabla 14. Fórmula patrón de una emulsión O/W

Fórmula magistral	Emulsión O/W
Principios activos	x %
Fase grasa	10 % - 30 %
Fase acuosa	70 % - 90 %
Emulgentes	< 10 %
Conservantes	x %
Antioxidantes	x %

Fuente: (Cumbreño & Pérez, 2004).

4.2. Variables de control

Se ha considerado las siguientes variables de control tanto de entrada como de salida para la obtención de la crema repelente (ver Figura 35):

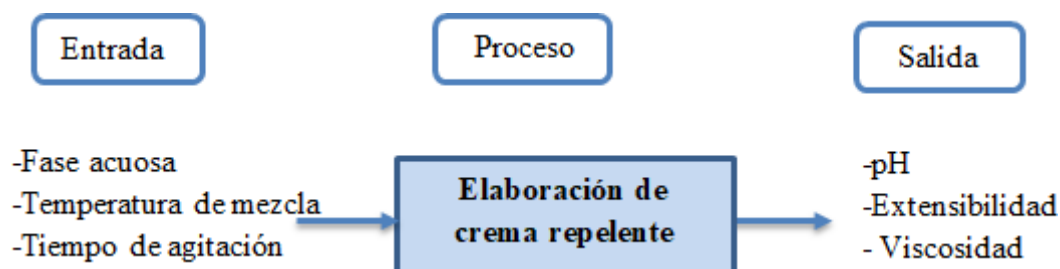


Figura 35. Elaboración de crema repelente
Fuente: Elaboración propia.

4.3. Hipótesis

Se espera que con los resultados obtenidos en la parte experimental se pueda comprobar las siguientes suposiciones:

- Es posible la elaboración de la crema repelente tomando como base la fórmula patrón establecida en la norma PN/L/FF/002/00.
- El producto final muestre un nivel de repelencia aceptable.

4.4. Proceso de elaboración de la crema repelente

Luego de haber realizado el proceso de la extracción del aceite, se procede a la segunda parte que compone este capítulo que es la elaboración de la crema repelente teniendo como principio activo la azadiractina presente en el aceite de neem.

La metodología que se ha llevado a cabo para la elaboración de la crema repelente se ha basado en la fórmula general para emulsiones. El análisis de la crema repelente tiene un enfoque mixto ya que se analizarán tanto de forma cuantitativa como cualitativa, las cuales se tomarán como referencia para escoger la mejor alternativa de crema.

4.4.1. Recursos materiales

A continuación se indican los elementos que han sido utilizados para la elaboración de la crema repelente:

a) Equipo

- Baño maría marca Heidolph HBR 2.
- Balanza digital Wish GF – 3000.
- pH-metro.

b) Cristalería

- Vasos de precipitado 100 ml y 50 ml.
- Termómetro.
- Papel milimetrado.
- Envases de muestra para 50 gramos y 100 gramos.
- Espátulas de laboratorio.
- Fuente de vidrio para mezcla.
- Varilla de vidrio.
- Placas de vidrio 20 cm x 20 cm.

c) Insumos

- Agua desionizada.
- Trietanolamina.
- Propilenglicol.
- Propilparabeno.
- Metilparabeno.

- Ácido esteárico.
- Alcohol cetílico.
- Glicerina.
- Vaselina líquida.
- Eumulgin B1.
- Aceite de neem.

Los insumos antes mencionados se muestran en la siguiente Figura 36:



Figura 36. Insumos químicos
Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 15 se detallan las funciones de los insumos que se mencionan:

Tabla 15. Componentes de la crema y su función

Fase	Componentes	Función
Oleoso	Alcohol cetílico	Incrementador de consistencia
	Eumulgin	Emulsionante
	Ácido esteárico	Emulgente, incrementador de consistencia y estabilizador
	Metilparabeno	Conservante
	Propilparabeno	Conservante
	Vaselina líquida	Vehículo oleoso
	Trietanolamina	Regulador de pH
Acuoso	Agua	Vehículo acuoso
	Propilenglicol	Vehículo acuoso
	Glicerina	Disolvente
	Azadiractina presente en el aceite de neem	Principio activo

Fuente: Elaboración propia.

4.4.2. Diseño de experimento

a) Variables de entrada

Para la elaboración de la crema repelente se tomaron en cuenta 3 parámetros principales, los cuales se van a variar para encontrar la formulación correcta, con las mejores características de calidad (viscosidad, extensibilidad y pH). A partir de estos resultados obtenidos, se procede a variar el porcentaje de aceite de neem incluido en la crema, con el fin de obtener un repelente con un porcentaje de protección igual o mejor a los repelentes del mercado peruano.

Considerar que el aceite de neem pertenece a la fase oleosa, pero por efecto de la temperatura en el principio activo no se mezclará junto a los componentes de dicha fase.

- Temperatura de mezcla

Las dos fases que conforman la emulsión, oleosa y acuosa, deben tener una adecuada temperatura para que la emulsificación sea homogénea, ambas deben encontrarse a la misma temperatura al momento de la mezcla para así evitar el choque térmico.

La fase acuosa y la fase oleosa se someterán a baño maría a una temperatura entre 60 °C y 70 °C.

- Tiempo de agitación

El proceso incluye la agitación durante el mezclado, este es fundamental para darle a la emulsión una mayor homogeneidad y consistencia.

Este tiempo se inicia a contabilizar cuando se mezclan la fase acuosa con la fase oleosa. El tiempo considerado será de 5 min y 10 min.

- Composición de la fase acuosa

La fase acuosa es aquella que está compuesta por el agua y todos los compuestos solubles en ella, como en este caso, el propilenglicol.

La fase oleosa está compuesto por componentes liposolubles, en esta fase están incluidos: alcohol cetílico, ácido esteárico, eumulgin B1, metilparabeno, propilparabeno, vaselina líquida.

Para tomar como variable la proporción de la fase acuosa se han considerado variaciones de la fase acuosa, y en consecuencia los demás componentes de la fórmula (ver Tabla 16).

Tabla 16. Formulaciones de la crema repelente

Fase	Componentes	F1 ± 0.01 (g)	F2 ± 0.01 (g)
Oleosa	Alcohol cetílico	5.00	3.00
	Eumulgin	2.00	1.00
	Ácido esteárico	2.00	1.50
	Metilparabeno	0.17	0.17
	Propilparabeno	0.03	0.03
	Vaselina líquida	5.00	3.50
	Trietanolamina	0.07	0.07
Total fase oleosa		14.27	9.27
Acuosa	Agua	68.73	75.73
	Propilenglicol	5.00	4.00
Total fase acuosa		73.73	79.73
	Glicerina	6.00	5.00
	Aceite de neem	6.00	6.00
TOTAL		100.00	100.00

Fuente: Elaboración propia.

b) Variables de salida

Como se mencionó anteriormente se medirán 3 variables para la evaluación fisicoquímico de cada uno de los ensayos de las cremas obtenidas hasta encontrar la emulsión que se encuentre dentro de los límites de aceptación establecidos en las normas de la USP (*U.S. Pharmacopeial Convention*) - Normas de Estándar Internacional USP XXVIII NF (*Pharmacopeia National Formulary*, 1985) para pH, viscosidad y extensibilidad.

- pH

Para la determinación del pH se dispersa una pequeña cantidad de emulsión (2 g) en un vaso de precipitado que contenga 40 ml de agua destilada y se mezclan con una varilla de vidrio hasta que la crema se disuelva y se procede a medir el pH con un papel indicador muy conocido que es el papel tornasol o papel pH, que consiste en un papel impregnado con una mezcla de indicadores cualitativos (distintos colores y tipos) para la determinación del pH.

Se mide el pH con la finalidad de escoger la emulsión adecuada para la piel, ya que si el producto final no tiene el pH correcto, puede causar afecciones.

- Viscosidad

Para la determinación de la viscosidad se hace uso del viscosímetro Brookfield RVDVII+, la prueba consiste en colocar el frasco con la muestra en el usillo (*spindle*) del viscosímetro, manteniendo la temperatura

lo más constante posible y por medio del programa de éste equipo arrojará un resultado en centipoises (cp) para cada muestra.

- Extensibilidad

Se puede definir como el incremento de superficie que experimenta una cierta cantidad de emulsión cuando se la somete a la acción de pesos crecientes, en intervalos fijos de tiempo (Fernández E. , 2003). La determinación de la extensibilidad se realiza siguiendo la base del procedimiento normalizado de PN/L/CP/003/00 (Procedimiento de controles de productos: código: PN/L/CP/003/00, 2003), para el control de productos: se necesita placas de cristal (20 cm x 20 cm) y papel milimetrado para este ensayo. Se coloca la placa inferior de cristal sobre una hoja de papel milimetrado. Se recuadra la placa y se trazan las diagonales, luego se coloca la muestra (2 g) del preparado sobre el punto de intersección. Se pesa la placa superior y se sitúa sobre la inferior.

Pasado 1 minuto, y por efecto de la presión, la preparación se habrá extendido de forma aproximadamente circular. Se anotan los valores de los dos diámetros (mm^2) y se calcula el diámetro medio y a partir de éste la superficie del círculo formado. Se sigue el mismo procedimiento siempre a intervalos de 1 minuto agregando pesos de 50 gramos, 100 gramos, 200 gramos y 500 gramos colocándolos en el centro de la placa.

Es importante tener en cuenta que la viscosidad y extensibilidad son inversamente proporcionales, por lo que se buscará la crema con menor viscosidad y por lo tanto con mayor extensibilidad, esto para que la presentación de la crema sea de fácil aplicación y minimizar el consumo de los insumos en la elaboración de la crema repelente, seleccionándose el óptimo.

Ambas son muy importantes debido a que estas propiedades reológicas tienen una gran influencia en la estabilidad y en la textura de las cremas permitiendo escoger la más adecuada.

Para tener un control de calidad más completo se optó por analizar las propiedades organolépticas que se presentan a continuación, las cuales serán consideradas como variables cualitativas de la crema:

- Color de la crema

Se determinó colocando un poco de la muestra en un tubo de ensayo limpio y seco se llenó con la muestra hasta la mitad, se observó el color. Para medir el color de la crema se colocó un parámetro del 1 al 5 considerándose el 1 como blanco puro y el 5 como un blanco humo y poder indicar entre este parámetro que número tendría la muestra obtenida respecto a su color.

- Olor de la crema

Se introdujo en la muestra una tira de papel secante se percibió y se determinó la característica del olor que presentó el producto. Al igual que el anterior al olor de la crema se le clasificó siendo el 1 un olor débil y al 5 como un olor muy fuerte.

- Untuosidad de la crema

Se tomó una pequeña cantidad de crema y se aplicó en el dorso de la mano observándose si la crema tiene una mayor o menor adherencia en la superficie de la piel y se manifiesta cuando el espesor de la película de la crema se reduce al mínimo.

- Presencia de grumos de la crema

Se tomó una pequeña cantidad de crema y se aplicó en el dorso de la mano observándose si hay presencia o ausencia de grumos.

c) Método

Para el desarrollo del experimento se empleó el método de prueba y error, para lo cual se consideraron las tres variables con dos niveles cada una, que se fueron variando en las 8 posibles combinaciones para poder encontrar la formulación óptima de la crema repelente.

Cabe resaltar, que en el caso que ninguna de las combinaciones cumpla con los requisitos para una crema repelente de calidad y la emulsión se mantenga, se cambiarán los valores de los niveles establecidos, para así encontrar otras 8 combinaciones.

Las variables de respuesta analizadas que determinan la formulación de la crema óptima son la viscosidad, extensibilidad y pH. Estas variables de respuesta se seleccionaron debido a que son las propiedades reológicas con mayor influencia en la estabilidad de la crema, además de su textura (ver Tabla 17).

La definición del número de experimentos se dio de la siguiente manera:

N° de ensayos: $N = i^k$, donde:

N = n° de ensayos

i = n° de niveles

k = n° de factores

$N = 2^3 = 8$ ensayos

Tabla 17. Variables y Niveles

Variables independientes	Niveles		Variables dependientes
	Mínimo	Máximo	
Composición de la fase acuosa (%)	73.73	79.73	Viscosidad (S), índice de extensibilidad (I), pH
Temperatura de mezcla (°C)	60	70	
Tiempo de agitación (min)	5	10	

Fuente: Elaboración propia.

Variables de respuesta:

Determinarán la formulación óptima resultante de las distintas combinaciones posibles.

- Índice de extensibilidad (I)
- Viscosidad (S)
- pH

A continuación se detallarán las combinaciones resultantes de las interacciones de las tres variables en sus dos niveles (ver Tabla 18, Tabla 19 y Tabla 20):

Tabla 18. Combinaciones resultantes de variables de entrada

Variable	1	2	3	4
Temperatura	60	60	70	70
Tiempo	10	15	10	15
% fase acuosa	73.73	73.73	79.73	79.73

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 19. Combinaciones resultantes de variables de entrada

Variable	5	6	7	8
Temperatura	60	60	70	70
Tiempo	15	10	15	10
% fase acuosa	79.73	79.73	73.73	73.73

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 20. Combinaciones resultantes de variables de respuesta

Prueba n°	Variable de respuesta (S)	Variable de respuesta (I)	Variable de respuesta (pH)
1	S1	I1	pH1
2	S2	I2	pH2
3	S3	I3	pH3
4	S4	I4	pH4
5	S5	I5	pH5
6	S6	I6	pH6
7	S7	I7	pH7
8	S8	I8	pH8

Fuente: Elaboración propia.

Dadas las diferentes combinaciones (número de pruebas) y las variables de respuesta obtenidas (S, I, pH) en cada una de las pruebas según se vayan realizando, se determinará si cumplen con las características óptimas de las emulsiones y se encuentran dentro de los rangos establecidos de sus variables de respuesta.

El método utilizado de prueba y error determina que se vaya probando y analizando cada prueba realizada, dando como resultado que si la formulación adecuada se encuentra antes de haber realizado las 8 pruebas, ya no se necesitará seguir haciendo pruebas, pudiendo terminar el experimento antes, así como también, en el caso que no se llegue a encontrar la formulación adecuada dentro de las 8 pruebas, estas se volverán a realizar cambiando las cantidades asignadas en los dos niveles de cada variable.

4.4.3. Procedimiento experimental

Se detalla el diagrama de flujo y descripción del proceso (Figura 37) que se representa de forma clara y concisa, tomando en cuenta el control tanto de las variables de entrada definidas para esta etapa como de las variables de salida, que serán analizadas en cada una de las muestras obtenidas hasta encontrar la mejor opción, la cual pasará a la siguiente etapa que consiste en la evaluación de la repelencia. Los valores de medición han sido dados por una balanza digital con un error presente de ± 0.01 g.

- Colocarse los implementos de seguridad e higiene para elaborar la crema: guantes, gorro, mascarilla y mandil.
- Se esteriliza todo el material de laboratorio a utilizar.
- Se pesa y se mide todas las cantidades de los componentes a usar para una presentación de 100 g.
- Se utilizarán 2 vasos de precipitado de 100 ml, en el primer vaso se pesa las cantidades indicadas en la formulación ya mencionada, formando así la fase oleosa (alcohol cetílico, ácido esteárico, vaselina líquida, parabenos, Emulgyn) para ser fundidos en baño maría a 60 °C y 70 °C.
- En el segundo vaso se pesa el propilenglicol y agua para formar la fase acuosa, luego se coloca a baño maría a 60 °C y 70 °C.
- En el momento en que la fase oleosa estaba fundida totalmente, y los componentes de la fase acuosa estuvieron disueltos, se realizó la combinación de las mismas (a la misma temperatura), esto lo realizamos de manera lenta y con agitación por 15 min y 10 min dependiendo de la prueba hasta lograr una temperatura que tome consistencia la emulsión, posteriormente se agrega la trietanolamina para alcalinizar la crema.
- Luego el aceite y la glicerina incorporándolos cuando la temperatura de la emulsión haya descendido a unos 30 °C a 35 °C.
- En los procesos de emulsión en caliente, proceder a estabilizar el sistema mediante agitación moderada durante toda la fase de enfriamiento.
- Después de obtener la crema se procede a pesar y envasar en los frascos.
- Luego se procede a realizar los controles físicos a la crema: pH, viscosidad y extensibilidad.

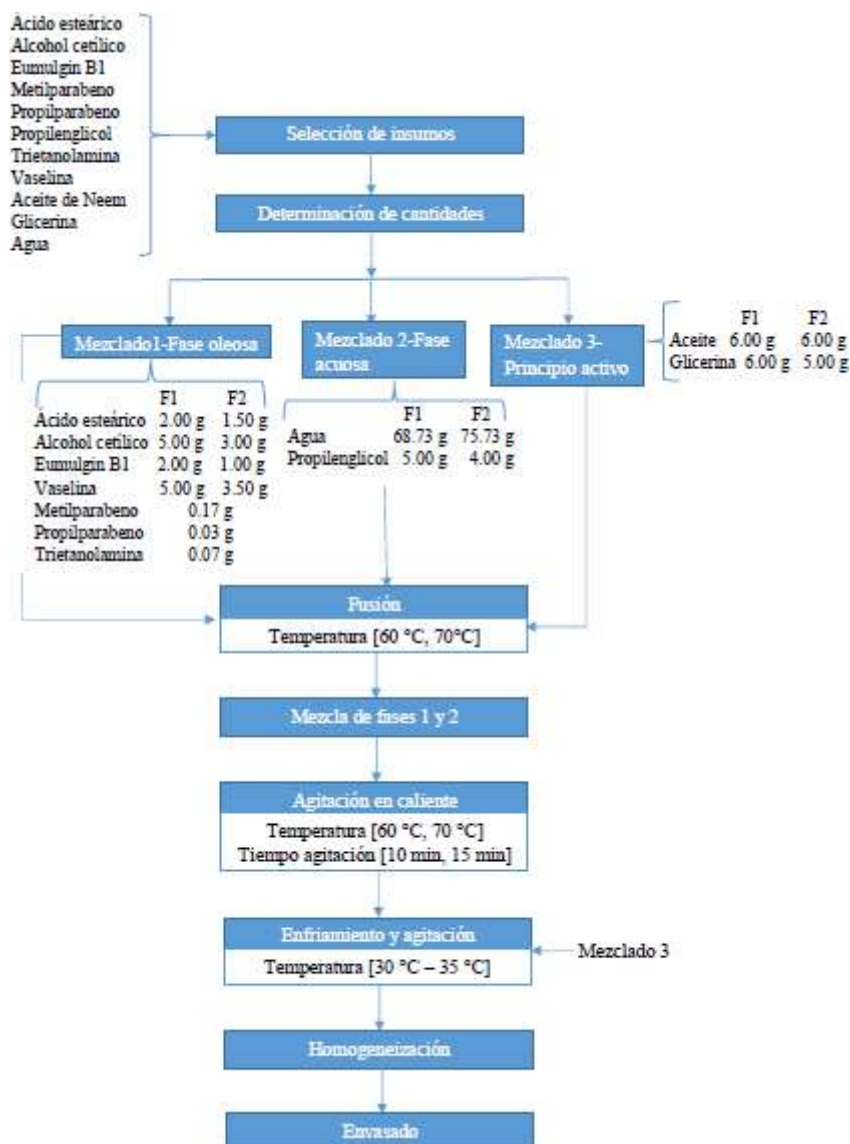


Figura 37. Diagrama de flujo elaboración de crema repelente.
Fuente: Elaboración propia.

4.4.4. Muestras experimentales

a) Muestra 1

Los datos que se presentan en la Tabla 21 y Tabla 22 corresponden a la combinación de las variables de esta primera prueba.

Tabla 21. Combinación N° 1 de las variables de entrada

Variable	Cantidad	Unidad física
Temperatura de mezcla	70	°C
Tiempo de agitación	10	min

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 22. Formulación N° 1 de la crema repelente

Fase	Componentes	F1 ±0.01 (g)
Oleosa	Alcohol cetílico	5.00
	Eumulgin	2.00
	Ácido esteárico	2.00
	Metilparabeno	0.17
	Propilparabeno	0.03
	Vaselina líquida	5.00
	Trietanolamina	0.07
Total fase oleosa		14.27
Acuosa	Agua	68.73
	Propilenglicol	5.00
Total fase acuosa		73.73
	Glicerina	6.00
	Aceite de neem	6.00
TOTAL		100.00

Fuente: Elaboración propia.

La glicerina es el agente disolvente para el aceite de neem, que servirá para unirlos a las demás fases. Respecto al aceite de neem como se ha mencionado anteriormente tiene una variedad de componentes entre ellos el de interés para este trabajo de investigación que es la azadiractina, la cual es la que tiene propiedades de insecticida y de repelencia.

- Fase oleosa: Se colocaron los componentes de la fase lipofílica en las cantidades especificadas en un vaso de precipitación de 100 ml, pesando cuidadosamente en una balanza analítica, luego se llevó a baño maría a una temperatura de 60 °C.
- Fase acuosa: Se incorporaron los componentes de la fase hidrofílica en las cantidades especificadas en otro vaso de precipitación de 100 ml, bajo agitación moderada para asegurar su homogeneidad, y se llevó a baño maría a una temperatura de 60 °C. Como se puede observar en la siguiente Figura 38, a ambos vasos precipitados con sus respectivos insumos.



Figura 38. Baño maría de fase acuosa y oleosa

Fuente: Elaboración propia.

- Mezcla de fases: En el momento que la fase oleosa estaba fundida en su totalidad y los componentes de la fase acuosa estuvieron disueltos, se realizó la combinación de las mismas, asegurando que ambas se encuentren a la misma temperatura, esto se realizó de manera lenta y con agitación por 10 min hasta lograr una temperatura de 40 °C, en este punto tomó consistencia la emulsión, seguidamente se colocó el aceite de neem y la glicerina (ver Figura 39).



Figura 39. Mezcla de fase oleosa y acuosa

Fuente: Elaboración propia.

- Emulsificación y fase de enfriamiento: La emulsión resultante se dejó reposar por un día para verificar su consistencia.
- Envasado: Se envasó la crema repelente en recipiente de plástico con capacidad de 50 g, para así mantener la crema en buen estado y no pierdan sus propiedades.

b) Muestra 2

Los datos que se presentan en las siguientes Tabla 23 y Tabla 24 corresponden a la combinación de las variables que le corresponden a esta segunda prueba.

Tabla 23. Combinación N° 2 de las variables de entrada

Variable	Cantidad	Unidad física
Temperatura de mezcla	60	°C
Tiempo de agitación	15	min

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 24. Formulación N° 1 de la crema repelente

Fase	Componentes	F1 ±0.01 (g)
Oleosa	Alcohol cetílico	5.00
	Eumulgin	2.00
	Ácido esteárico	2.00
	Metilparabeno	0.17
	Propilparabeno	0.03
	Vaselina líquida	5.00
	Trietanolamina	0.07
Total fase oleosa		14.27
Acuosa	Agua	68.73
	Propilenglicol	5.00
Total fase acuosa		73.73
	Glicerina	6.00
	Aceite de neem	6.00
TOTAL		100.00

Fuente: Elaboración propia.

- Fase oleosa: Se colocaron los componentes de la fase lipofílica en las cantidades especificadas en la tabla anterior en un vaso de precipitación de 100 ml, pesando cuidadosamente en una balanza analítica, luego se llevó a baño maría a una temperatura de 60 °C.
- Fase acuosa: Se incorporaron los componentes de la fase hidrofílica en las cantidades especificadas en otro vaso de precipitación de 100 ml, bajo agitación moderada para asegurar su homogeneidad, y se llevó a baño maría a una temperatura de 60 °C.
- Mezcla de fases: En el momento que la fase oleosa estaba fundida en su totalidad y los componentes de la fase acuosa estuvieron disueltos, se realizó la combinación de las mismas, asegurando que ambas se

encuentren a la misma temperatura, esto se realizó de manera lenta y con agitación por 15 min hasta lograr una temperatura de 40 °C, en este punto tomó consistencia la emulsión, seguidamente se colocó el aceite de neem y la glicerina.

- Emulsificación y fase de enfriamiento: La emulsión resultante se dejó reposar por un día para verificar su consistencia.
- Envasado: Se envasó la crema repelente en recipiente de plástico con capacidad de 50 g, para así mantener la crema en buen estado y no pierdan sus propiedades.

c) Muestra 3

Los datos que se presentan en las siguientes Tabla 25 y Tabla 26 corresponden a la combinación de las variables que le corresponden a esta segunda prueba.

Tabla 25. Combinación N° 3 de las variables de entrada

Variable	Cantidad	Unidad física
Temperatura de mezcla	70	°C
Tiempo de agitación	10	min

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 26. Formulación N° 2 de la crema repelente

Fase	Componentes	F2 ±0.01 (g)
Oleosa	Alcohol cetílico	3.00
	Eumulgin	1.00
	Ácido esteárico	1.50
	Metilparabeno	0.17
	Propilparabeno	0.03
	Vaselina líquida	3.50
	Trietanolamina	0.07
Total fase oleosa		9.27
Acuosa	Agua	75.73
	Propilenglicol	4.00
Total fase acuosa		79.73
	Glicerina	5.00
	Aceite de neem	6.00
TOTAL		100.00

Fuente: Elaboración propia.

- Fase oleosa: Se colocaron los componentes de la fase lipofílica en las cantidades especificadas en la tabla anterior en un vaso de precipitación de 100 ml, pesando cuidadosamente en una balanza analítica, luego se llevó a baño maría a una temperatura de 70 °C.
- Fase acuosa: Se incorporaron los componentes de la fase hidrofílica en las cantidades especificadas en otro vaso de precipitación de 100 ml, bajo

agitación moderada para asegurar su homogeneidad, y se llevó a baño maría a una temperatura de 70 °C.

- Mezcla de fases: En el momento que la fase oleosa estaba fundida en su totalidad y los componentes de la fase acuosa estuvieron disueltos, se realizó la combinación de las mismas, asegurando que ambas se encuentren a la misma temperatura, esto se realizó de manera lenta y con agitación por 10 min hasta lograr una temperatura de 40 °C, en este punto tomó consistencia la emulsión, seguidamente se colocó el aceite de neem y la glicerina.
- Emulsificación y fase de enfriamiento: La emulsión resultante se dejó reposar por un día para verificar su consistencia.
- Envasado: Se envasó la crema repelente en recipiente de plástico con capacidad de 50 g, para así mantener la crema en buen estado y no pierdan sus propiedades.

d) Comparación de las muestras

- La muestra 3 a comparación de las otras 2 es la que mejor consistencia presentó, no tan espesa como el caso de la muestra 1 y al momento de colocarla en la piel se esparció de forma adecuada al igual de ser absorbida rápidamente por la piel.
- Ninguna de las 3 muestras dejaba una sensación aceitosa o pegajosa al momento de colocar en la piel, lo que se diferenciaban entre por su consistencia y que tan rápido se esparcía y era absorbida por esta.
- Es muy importante que la mezcla de las fases se haga de forma lenta, ya que si se hace de forma rápida ésta se vuelve espesa rápidamente y no se puede controlar la consistencia de la crema a la que se desea llegar.
- Antes de unir las dos fases, los insumos correspondientes a cada fase deben estar completamente disueltos, luego de haber asegurado esto se procede a mezclar ambas fases asegurándose de obtener una crema homogénea y sin presencia de grumos.

4.4.5. Evaluación de pH, extensibilidad y viscosidad de las muestras experimentales

Cada una de las muestras que se presentan a continuación es producto de las 3 pruebas mencionadas anteriormente donde la muestra 1 le corresponde a la prueba 1, la muestra 2 a la prueba 2 y la muestra 3 a la prueba 3. Se detallan los resultados obtenidos. Es importante dejar en claro que solo se hicieron 3 muestras de las 8 planteadas ya que la tercera cumplió con los parámetros que se buscan para la crema repelente.

a) Determinación de pH

Se midió el pH de cada una de las muestras según la descripción dada en el apartado 4.4.2, y se obtuvieron los siguientes resultados dados en la Tabla 27. Las pruebas se observan en la Figura 40.

Tabla 27. pH de las muestras

Muestra	pH
1	7
2	7
3	7

Fuente: Elaboración propia



Figura 40. Pruebas de pH.

Fuente: Elaboración propia.

Al comparar los pHs obtenidos de cada una de las muestras no se apreciaron cambios ya que en las tres se obtuvo el mismo pH: 7,0 valor que se encuentra dentro del rango permitido para cremas (5.0 pH a 7.5 pH) según la USP, manteniéndose muy cercano al pH de la superficie de la piel humana (4.0 pH a 6.0 pH).

b) Determinación de extensibilidad:

Se midió la extensibilidad de cada una de las muestras según la descripción dada en el apartado 4.4.2. La extensibilidad de las muestras variará de acuerdo a los pesos que se le irán agregando en cada intervalo de tiempo es por ello que ha mayor peso mayor extensibilidad. Se obtuvieron los siguientes resultados dados en la Tabla 28. Las pruebas se observan en la Figura 41.

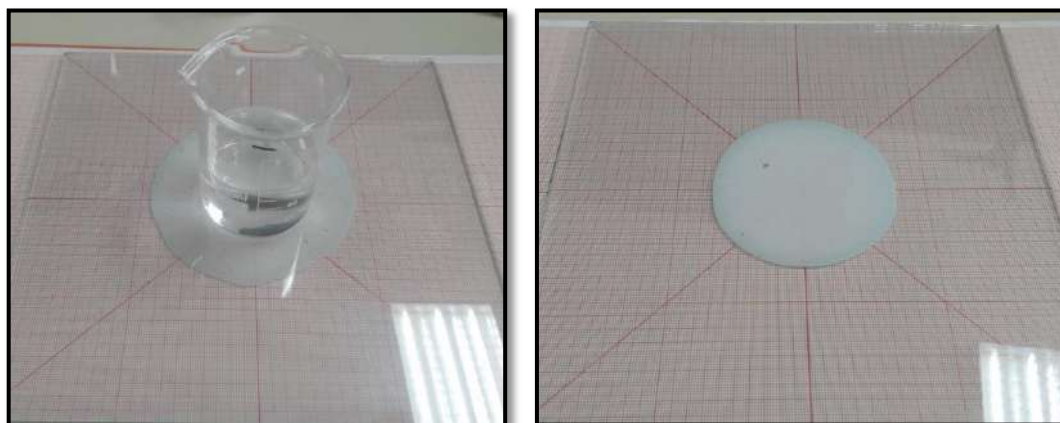


Figura 41. Pruebas de extensibilidad

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 28. Extensibilidad de las muestras

Muestra	T (°C)	Tiempo de intervalo (min)	Pesos (g)	Diámetro 1 (mm) (± 0.01)	Diámetro 2 (mm) (± 0.01)	Diámetro medio (mm) (± 0.01)	Superficie del círculo formado (mm ²) (± 0.01)	Área de extensibilidad (mm ²) (± 0.01)
Muestra 1	26.1	1	184.86	40.00	41.00	40.50	1288.25	1917.70
			243.86	46.00	44.50	45.25	1608.15	
			284.86	50.00	47.50	48.75	1866.55	
			384.86	52.50	53.50	53.00	2206.18	
			684.86	57.00	58.50	57.75	2619.35	
Muestra 2	26.4	1	184.86	42.00	42.50	42.25	1401.98	2168.77
			243.86	48.00	48.50	48.25	1828.45	
			284.86	52.50	53.00	52.75	2185.42	
			384.86	56.50	57.00	56.75	2529.42	
			684.86	60.50	61.00	60.75	2898.56	
Muestra 3	26.2	1	184.86	45.00	45.50	45.25	1608.15	2568.33
			243.86	52.50	52.00	52.25	2144.19	
			284.86	58.00	57.50	57.75	2619.35	
			384.86	62.00	61.00	61.50	2970.57	
			684.86	67.00	66.50	66.75	3499.39	

Fuente: Elaboración propia.

- Muestra 1

En la primera muestra se obtiene un área de extensibilidad que es igual a la extensibilidad de la muestra de 1917.70 mm² siendo este el promedio de las 5 áreas de círculo que se han formado con cada peso respectivamente.

En la siguiente Figura 42 podemos observar la representación gráfica de la superficie del círculo formado indicando los diámetros promedios formados al ser la muestra sometida a diferentes pesos.

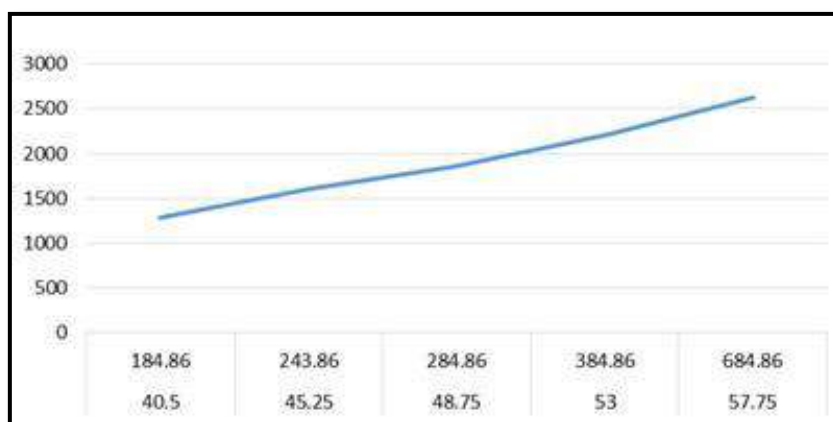


Figura 42. Extensibilidad de Muestra 1

Fuente: Elaboración propia.

- Muestra 2

En la segunda muestra se obtiene un área de extensibilidad de 2168.77 mm². En la siguiente Figura 43 podemos observar la representación gráfica de la superficie del círculo formado indicando los diámetros promedios formados al ser la muestra sometida a diferentes pesos. Comparando esta muestra con la muestra 1 se observa que su pendiente es más elevada, por lo que es mayor su extensibilidad.

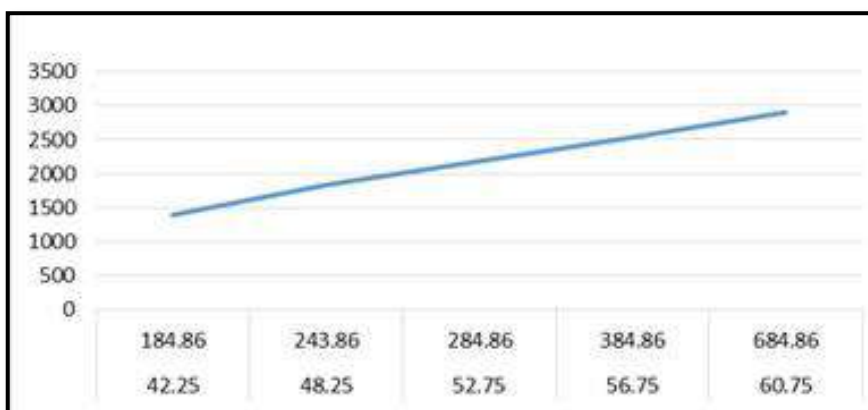


Figura 43. Extensibilidad de Muestra 2

Fuente: Elaboración propia.

- Muestra 3

Como se puede observar en la Figura 44 de las 3 muestras la que tiene una mayor extensibilidad es la muestra 3 con 2568.33 mm², lo que significa que al colocarse los diferentes pesos establecidos esta tiene una mayor expansión a comparación de las otras muestras, permitiendo que al ser aplicado sobre la piel se esparza sin dificultad diluyéndose más rápido, teniendo la mejor extensibilidad.

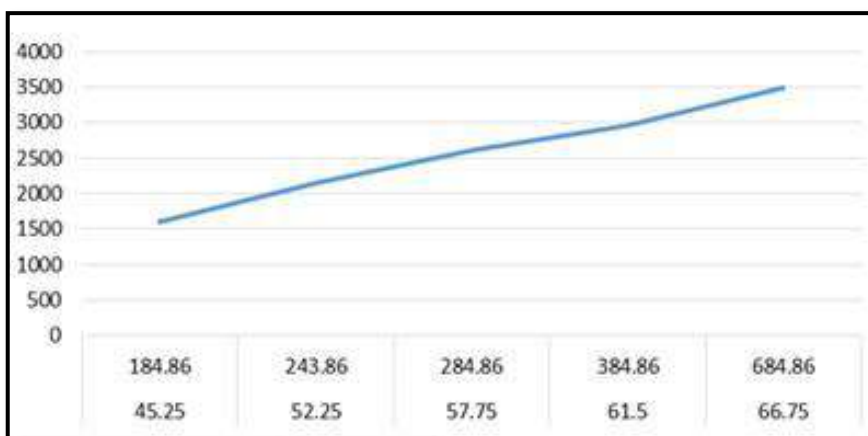


Figura 44. Extensibilidad de Muestra 3

Fuente: Elaboración propia.

c) Determinación de viscosidad

Se midió la viscosidad de cada una de las muestras según la descripción dada en el apartado 4.4.2. La viscosidad de las muestras variará de acuerdo a las revoluciones por minuto que irán en secuencia ascendente y descendente, determinándose a una temperatura de 26 °C. Se obtuvieron los siguientes resultados dados en la Tabla 29. Las pruebas se observan en la Figura 45.

Tabla 29. Viscosidad de las muestras

Muestra	Temperatura (°C)	RPM 1	VISCOSIDAD 1 (cp)	RPM 2	VISCOSIDAD 2 (cp)
Muestra 1	26.1	0.5	178 000	0.5	96 000
		1.0	96 000	1.0	65 000
		2.0	74 000	2.0	39 000
		2.5	62 000	2.5	34 400
		4.0	56 000	4.0	28 400
		5.0	44 000	5.0	26 750
		10.0	27 000	10.0	27 000
Muestra 2	26.4	0.5	146 000	0.5	104 000
		1.0	90 000	1.0	64 000
		2.0	63 800	2.0	44 500
		2.5	58 400	2.5	39 200
		4.0	45 750	4.0	33 250
		5.0	41 200	5.0	32 400
		10.0	27 300	10.0	27 300
Muestra 3	26.2	0.5	106 000	0.5	72 000
		1.0	64 000	1.0	30 000
		2.0	42 500	2.0	28 400
		2.5	38 400	2.5	26 400
		4.0	33 250	4.0	19 500
		5.0	28 400	5.0	18 000
		10.0	15 500	10.0	15 500

Fuente: Elaboración propia.

Todas las muestras se han medido a la temperatura a la que se encontraba la crema en el momento, dada por el viscosímetro de Brookfield, debido que se busca medir la viscosidad de la crema en sí antes de ser aplicada a la piel.

Según los gráficos obtenidos se puede observar que las muestras siguen un comportamiento de fluidos no newtonianos como pseudoplásticos con ligera tixotropía, donde la viscosidad va disminuyendo con el aumento de las revoluciones por minuto. El comportamiento pseudoplástico es particularmente deseado en estas formulaciones, ya que facilita la aplicación y extensibilidad de los productos, debido a la disminución de la viscosidad a medida que se realiza el masaje corporal. Es importante tener en cuenta que la viscosidad es

una curva y no un punto por lo tanto se tiene una viscosidad aparente a una determinada velocidad de giro (Andueza, Cabrera, & Padilla, 2014).

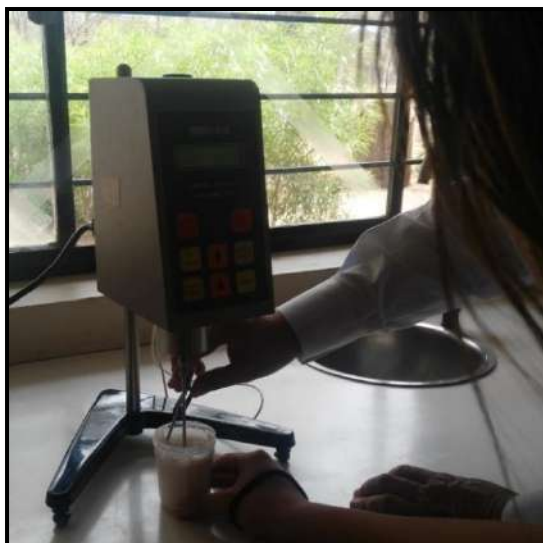


Figura 45. Pruebas de viscosidad
Fuente: Elaboración propia.

- Muestra 1

En esta muestra la viscosidad varía de acuerdo a la velocidad de giro de forma ascendente y descendente como se puede observar en la Figura 46.

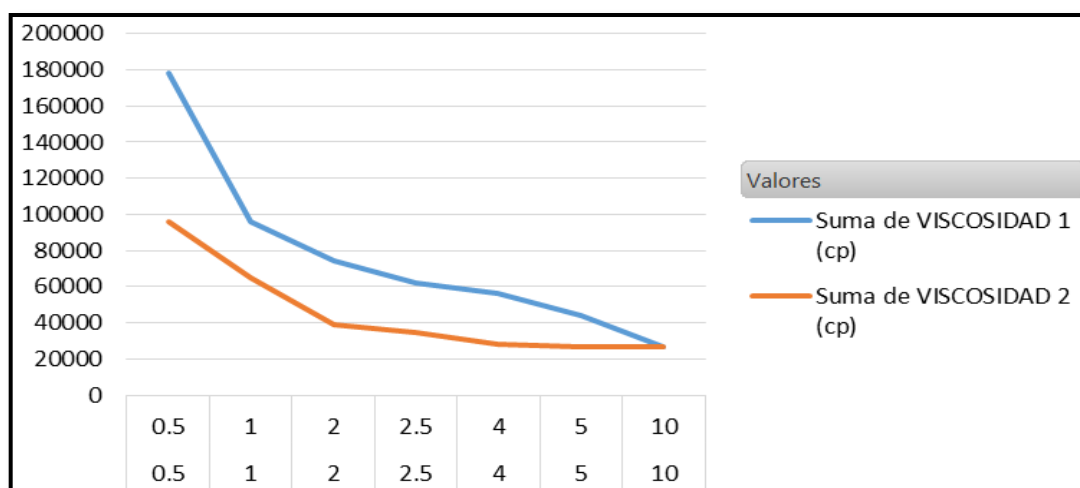


Figura 46. Viscosidad de Muestra 1
Fuente: Elaboración propia.

- Muestra 2

A comparación de la muestra 1 esta muestra presenta una menor viscosidad (ver Figura 47).

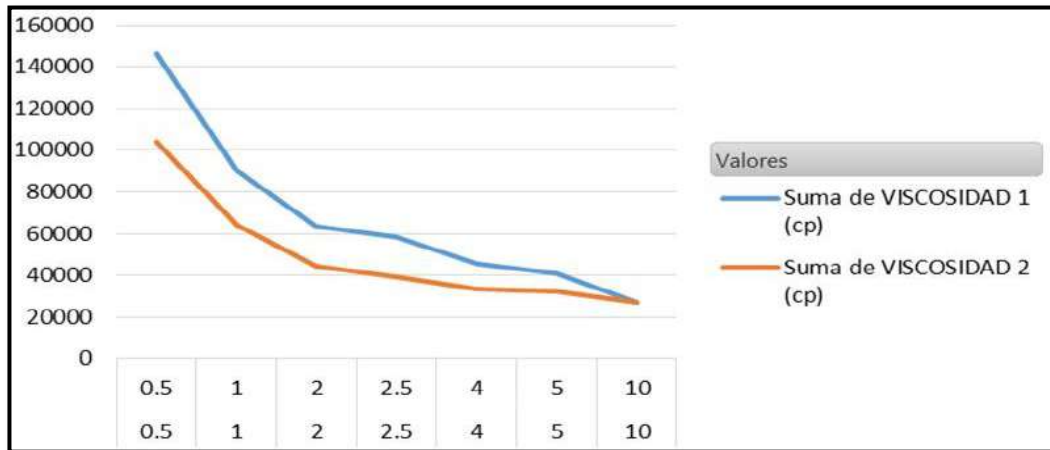


Figura 47. Viscosidad de Muestra 2
Fuente: Elaboración propia.

- Muestra 3

En este caso la muestra 3 tiene una disminución significativa a comparación de la muestra 1 y 2 siendo seleccionada por su buena viscosidad (ver Figura 48).

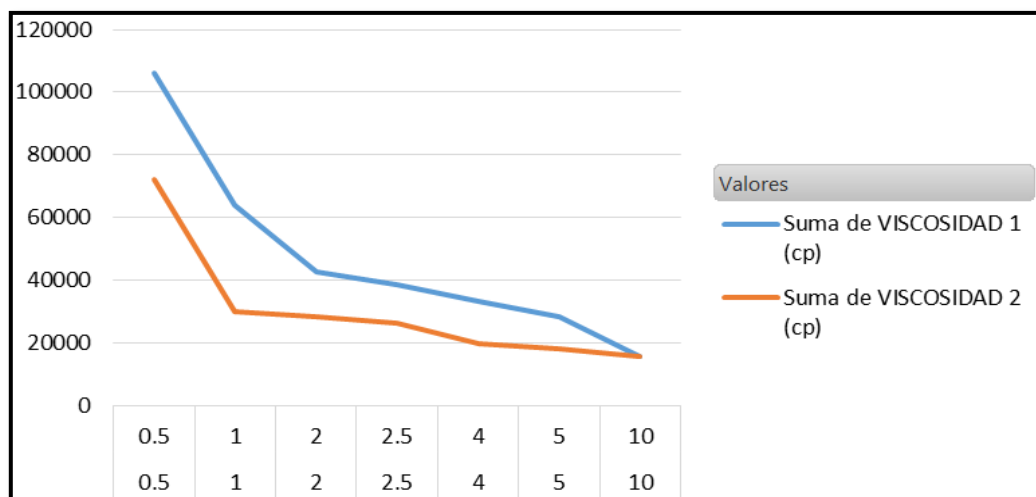


Figura 48. Viscosidad de Muestra 3
Fuente: Elaboración propia.

4.5. Evaluación de la repelencia

El objetivo es evaluar el porcentaje de protección y repelencia de la emulsión seleccionada anteriormente correspondiente a la muestra 3 con dos concentraciones de 6 % y 8 % de aceite de neem.

4.5.1. Recursos materiales

a) Equipos y materiales

- Guantes de látex

- Trampa de zancudos (elaborada con una botella de plástico cortada por la mitad, agua, azúcar, levadura, paño oscuro para envolver la botella, esto emitirá dióxido de carbono que atraerá a los zancudos). Ver Figura 49 y Figura 50.



Figura 49. Indicaciones para trampa de zancudos

Fuente: (Diario El Heraldo, 2016).



Figura 50. Materiales para elaboración de la trampa de zancudos

Fuente: Elaboración propia.

- Caja para alojar los zancudos (elaborada con una malla y tul). Ver Figura 51.



Figura 51. Caja para zancudos
Fuente: Elaboración propia.

b) Material biológico

Los repelentes usados fueron la crema repelente elaborada en concentraciones de 6 % y 8 % de aceite de neem. Además, se usaron repelentes comerciales tales como: Off en crema, repelente Premier y repelente Medcell, de fácil adquisición en el norte de Perú.

Para la realización de las pruebas de repelencia, se capturaron zancudos de la familia *Culex* sp, en la siguiente dirección: TG 23, San Isidro II, San Lorenzo - Tambogrande. Estas muestras de mosquitos fueron colocados en la caja para almacenar los zancudos de 20 cm x 30 cm, de 3 días a 6 días de edad sin alimentación sanguínea. Se contabilizaron 20 hembras del zancudo *Culex* (ver Figura 52).

Ha convenido realizar la experimentación de la repelencia de la crema con la familia de zancudos *Culex* y no de la familia *Aedes*, responsable de las enfermedades metaxénicas dengue, zika y chicungunya. Las razones de esta elección se especifican a continuación:

- El alto riesgo que conlleva el trabajar la experimentación con la familia de zancudos *Aedes aegypti*, que podrían estar infectados de cualquiera de las enfermedades antes mencionadas. Cabe resaltar que las dos autoras del proyecto de tesis han registrado la enfermedad del dengue en dos oportunidades, y siendo ellas mismas parte del proceso de experimentación de la repelencia, resultaba muy riesgoso contraer nuevamente dicha enfermedad.
- Los mosquitos *Aedes aegypti* y *Culex* pertenecen a la siguiente clasificación (ver Tabla 30):

Tabla 30. Descripción de la procedencia de los mosquitos *Aedes* y *Culex*

Clasificación	Descripción
<i>Phylum</i>	Artrópodos
Clase	Insecta
Orden	Díptera
Familia	<i>Culicidae</i>
Subfamilia	<i>Culicinae</i> y <i>Anophelinae</i>
Géneros	<i>Aedes</i> , <i>Culex</i> y <i>Anopheles</i>

Fuente: (Salud Escolar - CEIP, 2016).

Dado que los mosquitos *Aedes aegypti* y *Culex* son dos géneros pertenecientes a la misma familia, orden, clase y *phylum*, se puede afirmar que los resultados de la experimentación de repelencia con el mosquito *Culex* son trasladables y se puede concluir la repelencia para ambos géneros.

Por lo tanto, dadas las razones antes descritas queda justificado el uso del zancudo *Culex* para el proceso de experimentación de repelencia.



Figura 52. Zancudo *Culex* hembra
Fuente: Elaboración propia.

4.5.2. Método experimental

a) Porcentaje de protección

La protección del repelente es expresada con la siguiente fórmula (Otiniano & Roldán, 2014).

$$PP = \frac{NC - NT}{NC} \times 100$$

Dónde:

NC = Número de picaduras en el control en determinado período de tiempo.

NT = Número de picaduras en el tratado en el mismo período de tiempo.

b) Variables

Para obtener el repelente con mayor porcentaje de protección se realiza un diseño de experimentos donde se analizan las variables más significativas del proceso y sus interacciones, determinando así las principales causas de variación y las mejores condiciones experimentales en la variable respuesta (ver Tabla 31).

Tabla 31. Variables y niveles

Variables independientes	Niveles	Variables dependientes
Aceite de neem usado en la formulación (%)	6 (F1) 8 (F2)	Porcentaje de protección
Género de persona	Masculino (M) Femenino (F)	

Fuente: Elaboración propia.

Para poder comparar el repelente que presente el mejor resultado, se determinarán los porcentajes de protección de tres principales repelentes del mercado.

- R1: Repelente loción Medcell, tiene como principio activo DEET (dietiltoluamida no especifica concentración).
- R2: Repelente en crema Off, tiene como principio activo DEET (dietiltoluamida al 7.5 %).
- R3: Repelente en loción Premier, tiene como principio activo DEET (dietiltoluamide no especifica concentración).

c) Procedimiento experimental

El lugar en donde se realizaron las pruebas fue en el centro de Piura, en la terraza de la vivienda perteneciente a Pamela Ramírez Calderón, ubicado en Jr. Tambogrande Q-14 Urb. Santa Ana.

El repelente será aplicado en el antebrazo, descubierto y la mano cubierta con un guante de látex.

Los tiempos estimados de prueba son de 15 min, 30 min, 45 min, 60 min y 120 min.

La persona que realiza la prueba se limpia con etanol al 70 % en peso y la deja secar completamente para aplicar la segunda formulación.

4.5.3. Pruebas de repelencia

a) Pruebas con crema formulada

Se hicieron pruebas de repelencia con dos diferentes concentraciones del aceite de neem, 6 % y 8 %, llamadas F1 y F2 respectivamente, las cuales se probaron en dos tipos de personas, clasificados por género, masculino (M) y femenino (F). Se obtuvieron los resultados mostrados en las siguientes tablas: Tabla 32 y Tabla 33, con aplicación de repelente y sin aplicación de repelente:

Tabla 32. Número de picaduras sin repelente

Género	Número de picaduras sin repelente (min)			
	30	60	90	120
M	2	8	15	40
F	1	10	13	36

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 33. Número de picaduras con repelente

N° de prueba	Formulación	Género	Número de picaduras con repelente (min)				% de protección
			30	60	90	120	120
1	F1	M	0	2	2	3	92.50
2	F1	F	0	1	3	4	88.89
3	F2	M	0	0	1	1	97.50
4	F2	F	0	0	0	1	97.22

Fuente: Elaboración propia.

Se puede observar que el mayor porcentaje de protección de la crema repelente formulada se tiene con una concentración del aceite de neem en 8% en un período de 2 horas que duró la prueba. Los porcentajes de protección para la formulación del repelente con 6 % de aceite de neem también resultan aceptables.

b) Pruebas con repelentes del mercado

Como ya se ha mencionado, se han tomado en cuenta 3 repelentes del mercado de fácil acceso, los cuales se encuentran a disposición del consumidor en las farmacias de la ciudad de Piura. Estos cuentan con concentraciones de DEET y se mencionan como R1, R2 y R3 interactuando con los géneros masculino y femenino (ver Tabla 34 y Tabla 35).

Tabla 34. Número de picaduras sin repelente

Género	Número de picaduras sin repelente (min)			
	30	60	90	120
M	2	8	15	40

Género	Número de picaduras sin repelente (min)			
	30	60	90	120
F	1	10	13	36

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 35. Número de picaduras con repelente del mercado

N° de prueba	Formulación	Género	Número de picaduras con repelente (min)				% de protección
			30	60	90	120	120
1	R1	M	0	0	1	2	95.00
2	R1	F	0	0	2	2	94.44
3	R2	M	0	0	1	1	97.50
4	R2	F	0	0	1	3	91.67
5	R3	M	0	0	1	3	92.50
6	R3	F	0	0	0	1	97.22

Fuente: Elaboración propia.

Los porcentajes de protección obtenidos de las pruebas con repelentes del mercado son bastante cercanos a los porcentajes obtenidos con la crema formulada, pasando el 90 % para un período de 2 horas de prueba.

- Comparación de porcentajes de protección de las formulaciones y repelentes del mercado (ver Tabla 36 y Figura 53).

Tabla 36. Porcentajes de protección de repelentes del mercado y crema repelente a base de aceite de neem.

Repelente		% de protección 120 min
R1	M	95.00
	F	94.44
R2	M	97.50
	F	91.67
R3	M	92.50
	F	97.22
F1	M	92.50
	F	88.89
F2	M	97.50
	F	97.22

Fuente: Elaboración propia.

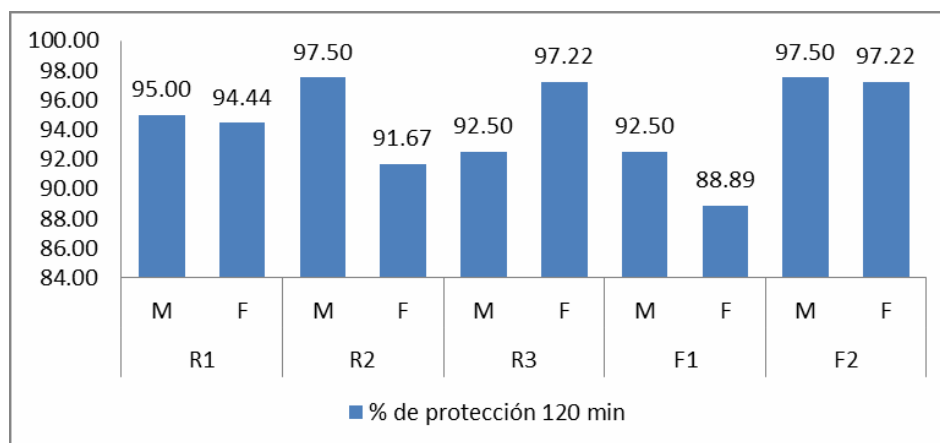


Figura 53. Comparación de porcentajes de protección de los repelentes del mercado y crema repelente a base de aceite de neem.

Fuente: Elaboración propia.

Al comparar las formulaciones de la crema repelente con los repelentes del mercado, se obtiene que la formulación con 8 % de neem es aquella que mejor se ajusta a los porcentajes de protección comerciales.

4.6. Discusión de resultados

4.6.1. Crema

a) Descripción organoléptica de las muestras de crema repelente

Después de haberse analizado las características organolépticas de cada una de las muestras de crema repelente (ver Tabla 37).

Tabla 37. Descripción organoléptica de las muestras

Muestra	Parámetros	Crema
Muestra 1	Aspecto	Homogéneo, untuoso al tacto
	Color	Amarillo
	Olor	Característico del neem
	Presencia de grumos	Positivo
	Untuosidad	Menor adherencia a la piel
	Peso	100 g
Muestra 2	Aspecto	Homogéneo, untuoso al tacto
	Color	Amarillo
	Olor	Característico del neem
	Presencia de grumos	Negativo
	Untuosidad	Menor adherencia a la piel
	Peso	100 g

Muestra	Parámetros	Crema
Muestra 3	Aspecto	Homogéneo, untuoso al tacto
	Color	Amarillo
	Olor	Característico del neem
	Presencia de grumos	Negativo
	Untuosidad	Mayor adherencia a la piel
	Peso	100 g

Fuente: Elaboración propia.

Respecto al rango establecido tanto para el color como el olor de la crema se obtiene para las tres muestras un 3 que hace referencia al blanco amarillento debido al color original del aceite de neem que es amarillo oscuro ya que la muestra por sí sola es blanco puro, y para el olor de la crema también se obtuvo un 3 haciendo referencia a un olor característico del neem pero no tan fuerte ya que al ser mezclado con los demás insumos la intensidad del olor disminuye considerablemente pero no en su totalidad.

Por lo tanto se concluye que los tres casos son aceptables al tratarse de un producto natural, pero la muestra 3 es la que presentó un mejor aspecto homogéneo untuoso al tacto, el color amarillo es característico del aceite de neem, no hay presencia de grumos, tiene una buena untuosidad.

b) Descripción de pH, viscosidad y extensibilidad de las muestras

Las 3 muestras poseen un mismo pH: 7.0 demostrando que es un nivel de acidez aceptable, esto favorece a la estabilidad de los componentes presentes en la crema. La piel puede tolerar un nivel mayor de acidez ya que cualquier cambio de pH que no sea compensado inmediatamente estimula la piel para producir más ácido esto es gracias a que cuenta con una capacidad buffer que la protege frente a los cambios de pH, el cual se activa cuando el pH sube más de lo normal y se encarga de contrarrestarlo.

Se observa que a medida que disminuye la viscosidad aumenta la extensibilidad de la crema apreciándose que son inversamente proporcionales, se escogió la muestra con menor viscosidad y por lo tanto con mayor extensibilidad, esto para que presentación de la crema sea de fácil aplicación y minimizar el consumo de materia prima en la elaboración del repelente y por lo tanto hacerlo más económico pero sin descuidar el porcentaje de protección que éste debe tener para ser competitivo con los del mercado.

La variación de las tres variables utilizadas ha determinado encontrar la mejor formulación que cumpla con los parámetros establecidos. Al tomarse en cuenta dos niveles de variación se ha podido reducir el número de combinaciones posibles para la formulación óptima, siempre tomando en cuenta que se encuentren dentro de los rangos ya estudiados.

Al variar la fase acuosa, consecuentemente los valores de la fase oleosa cambian aumentando o reduciendo su concentración. Se ha tomado en cuenta los límites de cada uno de los insumos para crear la formulación de una emulsión base, ya que cada uno tienen unos rangos según la función que desarrollan en la emulsión. Con esto a medida que se aumenta la fase acuosa y la temperatura, la crema tendrá una extensibilidad mayor. Para el caso de la viscosidad disminuirá con el aumento del porcentaje de la fase acuosa y el tiempo de agitación.

Se determina que la muestra número 3, con 80 % de fase acuosa, 70 °C de temperatura de mezcla y 10 min de agitación es la que presenta mejor viscosidad y extensibilidad y es la que se elige para proseguir con las pruebas de porcentaje de protección, en las cuales se varía la cantidad de aceite en la crema. Es la que nos indica una buena distribución de la crema en la piel y la no presencia de grumos en la crema al igual que su buena viscosidad que nos indica la textura del producto.

4.6.2. Repelencia

La prueba de repelencia constó en introducir el antebrazo sin repelente a la caja que contenía los zancudos, después de un determinado período de tiempo se contabilizó el número de ronchas totales (ver Figura 54).



Figura 54. Picaduras de zancudo
Fuente: Elaboración propia

Luego se les hizo la misma prueba pero ahora con repelente en sus antebrazos, el tiempo máximo analizado para la repelencia fue de 2 horas, donde los mosquitos sobrevuelan el área protegida, incluso llegando a posarse en algunos casos pero sin producir picadura alguna y en otros ni siquiera se acercan.

Luego de haber analizado el porcentaje de repelencia de la crema repelente elaborada, se procede a comparar esta con tres repelentes del mercado, con el fin de verificar en qué grado se encuentra nuestro repelente con respecto a los que se comercializan hoy en día. Conociendo que estos productos contienen como elemento repelente DEET en distintas concentraciones, se desea demostrar que el extracto de neem posee grandes beneficios para competir como un repelente de alta calidad y valorando su principio natural, extraído de una planta con nivel bajo de toxicidad (Biswas, Chattopadhyay, Banerjee, & Bandyopadhyay, 2002). Es por ello que, según los resultados obtenidos de la crema repelente elaborada y los que se comercializan en el mercado se puede demostrar que se tiene igual o mejor porcentaje de protección en la concentración de 8 gramos de aceite.

Se obtuvo un mayor porcentaje de protección la con la muestra con concentración de 8 % de aceite de neem alcanzando un 97 % de repelencia, concluyéndose que esta es la formulación idónea para una crema repelente incluso llegando a tener una protección parecida a los del mercado.

Capítulo 5

Diseño de producción por lotes

La ingeniería del proyecto va a consistir en definir y establecer el producto y proceso final para el diseño de un sistema de producción por lotes de crema repelente de neem. Esto comprenderá el desarrollo del proceso productivo del sistema de producción, así como los requerimientos de maquinarias, insumos y personal.

La crema repelente de neem es un producto desarrollado con el principio activo de una planta, *Azadirachta indica* (neem), ampliamente estudiado por sus propiedades medicinales e insecticidas, con el fin de elaborar un producto natural, que afecte en lo menos posible al medio ambiente. Se desea proporcionar un producto que pueda ser aplicado en los consumidores para protegerse de las picaduras de mosquitos y este tenga una efectividad igual o mejor a la que existe en productos similares del mercado.

5.1. Consideraciones iniciales

Se propone un sistema de producción por lotes, el cual se va a centrar solamente en la elaboración de la crema repelente a partir del aceite extraído, comprobando el fin fundamental del proyecto, el hacer una crema base de repelente de neem.

La oferta de repelentes en el Perú, específicamente en la provincia Piura es muy variada y se encuentra disponible en supermercados y farmacias a un precio que puede considerarse elevado para comunidades de bajos recursos, específicamente el Bajo Piura. Para este proyecto de tesis, dado que no se cuenta con una investigación de mercado y el cual no ha sido considerada como parte de los objetivos de esta investigación, ha resultado muy difícil acceder a la información del reporte de ventas de repelentes en la ciudad, se han agotado todos los medios para poder conseguir un estimado de la oferta de estos repelentes sin éxito alguno, debido a que esta información les pertenece a las empresas que lo comercializan y no ha sido compartida. Ante esta situación, y la necesidad de contar con un lote estimado de producción, se procedió a analizar a la población que sería nuestro posible público objetivo y la materia prima disponible.

Piura provincia cuenta con un nivel de pobreza del 32.0 %, ubicándose la mayor parte de esta población en los distritos de Cura Mori y El Tallan, con una población estimada entre ambos distritos de 23 601 personas (Instituto Nacional de Estadística e Informática [INEI], 2017).

Dado que la producción anual de un árbol de neem es de 50 kg aproximadamente y el proveedor principal de este producto en la provincia Piura cuenta con una plantación de 100 árboles, además se conoce que 1 kg de frutos puede contener entre 900 y 6300 semillas.

Los datos experimentales realizados nos dieron a conocer que un fruto de neem puede llegar a pesar 1 g aproximadamente, entonces nos encontraríamos en la cantidad de 1000 semillas por kg de fruto. El peso de una semilla seca puede llegar a ser el 40 % del peso total del fruto (Estrada, López, Castillo, & Díaz, 2005), esto quiere decir que tiene un peso de 0.4 g aproximadamente. Para efectos prácticos de cálculos, la almendra de la semilla tendrá un peso del 50 % de esta, es decir 0.2 g. Por lo tanto, la producción anual de un árbol de neem será de 10 kg aproximadamente de almendras. Es decir los cien árboles producirían 1000 kg de almendras de neem al año aproximadamente.

Si se busca llegar a las zonas más pobres que son los distritos de Cura Mori y El Tallan quienes suman una población de 23 601 personas, considerando 4 personas por familia y asumiendo que por familia se compre un repelente, se planearía una producción de 6000 unidades de producto aproximadamente. Por lo tanto el lote de producción será de 6000 unidades, es decir, 600 kg de crema repelente para llegar a satisfacer la demanda de repelentes de estos pobladores.

Tanto el tiempo y el costo del lote se ha obtenido tomando en cuenta solo los insumos, maquinaria disponible, materia prima y mano de obra en una producción por lotes. Dado que el manejo de insumos inflamables y tóxicos requiere de equipos e instalaciones especiales para una planta industrial, estos no han sido tomados en cuenta solo para la una producción por lotes, ya que se tiene pensado que una planta industrial podría incluir procesos adicionales para la obtención de productos similares que pueda resultar y sea factible la inversión alta de cuidados especiales. En anexos se incluyen las hojas de seguridad de cada uno de los insumos utilizados.

5.2. Definición del producto final

5.2.1. Componente activo de la fórmula

Aceite de neem: Según estudios previos, El árbol de neem *Azadirachta indica A. Juss* contiene diversos componentes con actividad insecticida, de los cuales el más importante es la azadiractina (AZA), un tetranortriterpenoide natural. La concentración de los compuestos bioactivos no es la misma en las diferentes partes de la planta, encontrándose la más alta concentración en la semilla, es por ello que para el proceso de extracción se requiere un mayor contenido de AZA para garantizar la actividad repelente del producto (Esparza et al., 2010).

El extracto de aceite de neem actúa, en los insectos como anti-alimentario, inhibidor de crecimiento, prolonga las etapas inmaduras ocasionando la muerte, disminuye la fecundidad y la oviposición, disminuye los niveles de proteínas y aminoácidos en la hemolinfa e interfiere en la síntesis de quitina. Estas características hacen que las sustancias obtenidas del neem no funcionen como tóxico sino que intervienen en los procesos químicos y fisiológicos de los insectos (Elteraifi & Hassanali, 2011), lo

cual, lo hace ser un componente natural muy beneficioso para ser considerado para la elaboración de una crema repelente. Este bioplaguicida se vuelve interesante desde el punto de vista económico, porque es un producto altamente efectivo a un bajo costo, que no requiere de procesos de extracción complicados.

5.2.2. Componentes complementarios de la fórmula

A continuación, se describen los insumos requeridos para la elaboración de la crema repelente, tal información es extraída de las fichas técnicas de cada uno de los insumos (ver Anexos).

Alcohol cetílico: Base anhidra que aunque es insoluble en agua es capaz de fijar agua (hidrófila) formando emulsiones W/O, por lo que puede incorporar sustancias solubles en agua. Se usa como constituyente de cremas y pomadas, especialmente en aquellas en las que se desea incorporar agua o una solución acuosa. Es un emulgente de HLB bajo, que aumenta la estabilidad de las emulsiones y en esta formulación se usó para aumentar la viscosidad de la crema.

Eumulgin: Es un emulgente no iónico del grupo de los macrogoles éter cetosteárilicos, considerado un emulgente universal que se utiliza ampliamente en la preparación de emulsiones cosméticas O/W tópicas. Debe aplicarse en dosis pequeñas, ya que a dosis elevadas puede producir irritación en la piel y los ojos.

Ácido esteárico: Posee propiedades emolientes y protectoras, que impide la desecación de la capa córnea de la piel, y que se absorbe fácilmente a través de esta. Se utiliza como emulgente para la formación de cremas base, empleadas algunas veces como emulsiones evanescentes. Utilizado para la elaboración de esta crema como emulgente, incrementador de consistencia y estabilizador.

Metilparabeno y propilparabeno: Conocidos como Nipagín (metilparabeno) y Nipasol (propilparabeno). Estos productos son ésteres del ácido p-hidroxibenzoico, con propiedades conservantes. Actúan por acción directa sobre la membrana del germen, y por competición con las coenzimas de estos. La mezcla de un Nipagín y un Nipasol es sinérgica. En emulsiones, a veces se incorpora el Nipagín en la fase acuosa y el Nipasol en la oleosa, o bien Nipagín y Nipasol en la fase oleosa.

Vaselina líquida: También llamada parafina líquida. La vaselina líquida es un emoliente y protector dermatológico, que posee la propiedad de no enranciarse como las grasas animales, y por lo tanto no produce mal olor ni irrita la piel, y no descompone los constituyentes de los medicamentos que vehiculiza, considerado el vehículo oleoso de la emulsión.

Trietanolamina: Se usa como emulgente para la elaboración de preparados tópicos. Cuando se mezcla en proporciones equimoleculares con ácidos grasos, tales como el ácido esteárico y el oleico, forma un jabón aniónico, por lo que puede usarse como agente emulsificante, produciendo emulsiones O/W finas, estables, y con un pH de aproximadamente 8. Usado en la formulación como regulador de pH en una cantidad muy reducida.

Propilenglicol: Es un excipiente disolvente, cosolvente, y humectante, con propiedades bactericidas y fungicidas. Es un buen vehículo para principios activos con insuficiente solubilidad en agua. Se considera una base hidrosoluble que tiene una acción emoliente (impidiendo la desecación de la epidermis en su capa córnea) y protectora de la piel (impidiendo la acción de irritantes). Tiene un efecto estabilizante de emulsiones y se incorpora en la fase acuosa.

Glicerina: La glicerina es un agente deshidratante osmótico con propiedades higroscópicas y lubricantes. Es emoliente, protegiendo y ablandando la piel. Se utiliza como disolvente y vehículo de muchos principios activos para su posterior incorporación a las formas farmacéuticas tópicas, además de tener propiedades emolientes y humectantes. Su principal uso en esta formulación fue como vehículo del aceite de neem para ser incorporado en la crema base.

Agua: Es el principal vehículo acuoso de la formulación, conformando el 70 % de la emulsión.

5.2.3. Formulación del producto final

El producto final que se obtiene es un repelente natural de insectos en crema, no tiene aspecto grasoso y se absorbe rápidamente en la piel, con respecto a su aroma, por ser una formulación base, no se ha considerado su olor para la comercialización en el mercado, por ende tiene un ligero aroma al neem, sin embargo este no es fuerte. La crema posee un color determinado por el principio activo, siendo este amarillento.

Las características físico-químicas de la crema repelente obtenida son indispensables para el posterior desarrollo del producto, es por eso que se ha tenido en cuenta que se encuentren dentro de los rangos permitidos para la formulación de emulsiones. Nuestro repelente posee un pH neutro de 7. La extensibilidad se determinó siguiendo el procedimiento normalizado para control de productos PN/L/CP/003/00 y se obtuvo una buena extensibilidad.

La formulación de la crema repelente está constituida por los insumos mencionados en los apartados anteriores, siendo estos cuidadosamente seleccionados.

La crema repelente a base de aceite de neem ha sido elaborada como un producto preciso para proteger de la picadura de mosquitos en la región norte del Perú haciendo uso de una planta que se puede encontrar en el departamento de Piura y puede ser fácilmente sembrada.

A continuación, en la Tabla 38 se mostrará la formulación final del repelente natural obtenido en el laboratorio de química de la Universidad de Piura, para el cual se ha determinado su efecto de repelencia, para una presentación de 100 g.

Tabla 38. Formulación del producto final

Fase	Componentes	F2 ± 0.01 (g)
Oleosa	Alcohol cetílico	3.00
	Eumulgin	1.00
	Ácido esteárico	1.50

Fase	Componentes	F2 ±0.01 (g)
	Metilparabeno	0.17
	Propilparabeno	0.03
	Vaselina líquida	3.50
	Trietanolamina	0.07
Total Fase oleosa		9.27
Acuosa	Agua	75.73
	Propilenglicol	4.00
Total fase acuosa		79.73
	Glicerina	5.00
	Aceite de neem	6.00
TOTAL		100.00

Elaboración propia.

5.3. Maquinaria

La descripción de la maquinaria, está enfocada básicamente a la recopilación de las características físicas de las máquinas que se emplearán en el sistema de producción para la elaboración de un lote de producción de 600 kg de crema repelente, específicamente se menciona la función de cada equipo, descripciones técnicas y costeo.

Como ya se ha mencionado en el capítulo anterior, el proceso previo a la elaboración de la crema repelente, es la obtención del aceite de neem, para el cual se escogió el método de la extracción por solventes. Una vez obtenido el aceite se procede a la elaboración de la crema repelente con adición del aceite de neem.

Se deben de dar ciertas condiciones de peso, volumen y temperatura para hacer las mezclas de los diferentes ingredientes. Es necesario efectuar la secuencia definida en el capítulo anterior para la elaboración de este producto, que involucra pesado de algunas materias primas, calentamiento y mezclado. Hay parámetros que deben ser controlados como lo son la temperatura y la velocidad de agitación.

Todo el sistema se controla automáticamente con un controlador lógico programable (PLC) que a través de una interfaz hombre-máquina (HMI) permite que el operador del sistema lo utilice y monitoree fácilmente.

5.3.1. Maquinaria para extracción de aceite de neem

Para el desarrollo del diseño de extracción del aceite de neem se considera necesario el requerimiento de la siguiente maquinaria para la obtención del aceite a partir de las almendras de neem. Se ha considerado tanto semiautomáticas como automáticas las cuales se mencionan a continuación con sus respectivas especificaciones (ver Tabla 39).

Tabla 39. Maquinaria para extracción de aceite de neem

Maquinaria	Descripción	Costo	Imagen referencial
Lavadora de frutas	Capacidad: 0.11 kg/s - Dimensiones: Largo: 0.033 m, Alto: 1.95 m, Ancho: 0.80 m - Motor 1491.4 watts, 220 V	\$ 5000 (nueva)	
Despulpadora de frutas	Capacidad: 0.14 kg/s - Dimensiones: Largo: 1.17 m, Alto: 0.90 m, Ancho: 0.60 m, Modelo: SLKFM-150	\$ 3000 (nueva)	
Secador de semillas	Capacidad: 0.14 kg/s - Dimensiones: Largo: 0.90 m, Alto: 0.80 m, Ancho: 0.75 m Modelo: IRCS100	\$ 6950 (nueva)	
Trituradora	Capacidad: 0.14 kg/s a 0.17 kg/s - Dimensiones: Largo: 0.95 m, Alto: 1.89 m, Ancho: 0.48 m - Modelo: TN-8 Grand seco	\$ 3150 (nueva)	

Maquinaria	Descripción	Costo	Imagen referencial
Rotaevaporador Industrial	Rotavapor Industrial - Temperatura: 20 °C - 180 °C - Dimensiones: Largo: 0.85 m, Alto: 2.45 m, Ancho: 1.40 m - Capacidad: 6.77×10^3 kg/s - Modelo: R-250 - 7,5 kW	\$ 6000 (nueva)	
Máquina de repelado	Capacidad: 0.097 kg/s - Dimensiones: Largo: 1.20 m, Alto: 0.64 m, Ancho: 1.17 m Modelo: 6FW - B6	\$ 2000 (nueva)	
Destilador de agua	Capacidad: 1.11×10^6 m ³ /s - Dimensionamiento: Largo: 0.51 m, Alto: 0.80 m, Ancho: 0.36 m - Modelo: DZ-20Z	\$ 1800 (nueva)	
Tanques para extracción	Capacidad: 200 kg - Material: Acero inoxidable	\$ 900 (nueva)	

Fuente: Elaboración propia.

5.3.2. Mezclador a contra rotación (MCR)

Los mezcladores a contra rotación se utilizan para la mezcla de productos en dispersión y homogeneización a temperatura controlada, obteniendo un óptimo rendimiento, independientemente de la viscosidad del producto. Es posible controlar los siguientes parámetros: temperatura, presión, pH, peso y viscosidad. El equipo está provisto de un sistema de limpieza por bolas rotativas con el fin de ser conectados a una central *Clean-In-Place* (CIP).

Se propone un mezclador a contra rotación (MCR), de la Marca INOXPA (ver Figura 55). Este equipo dispone de un modelo estándar con capacidad de 50 L útiles. Se detallará su funcionamiento y características principales a continuación.



Figura 55. Mezclador a contra rotación (MCR) – INOXPA
Fuente: (INOXPA S.A.U., 2017)

El equipo dispone de un depósito estanco donde se realiza la mezcla mediante un agitador tipo áncora, un eje central con palas que giran a contra rotación respecto al áncora y un emulsionador – dispersador de fondo.

Este equipo está unido a un sistema de apoyo sobre una bancada (ver Figura 56) y está diseñado para poder ubicar en su interior todo el equipo auxiliar necesario para el funcionamiento del mismo de forma autónoma.

Para un buen control de la temperatura, el equipo dispone de la sonda PT100 o 4 mA a 20 mA ubicada en un extremo del eje central del agitador con el objetivo de disponer de la temperatura del producto. Su fiabilidad es excelente al estar lejos de las paredes de la caldera en contacto con la cámara de frío y calor. Dispone de una segunda sonda ubicada en la cámara de calefacción y refrigeración para controlar esta caldera.

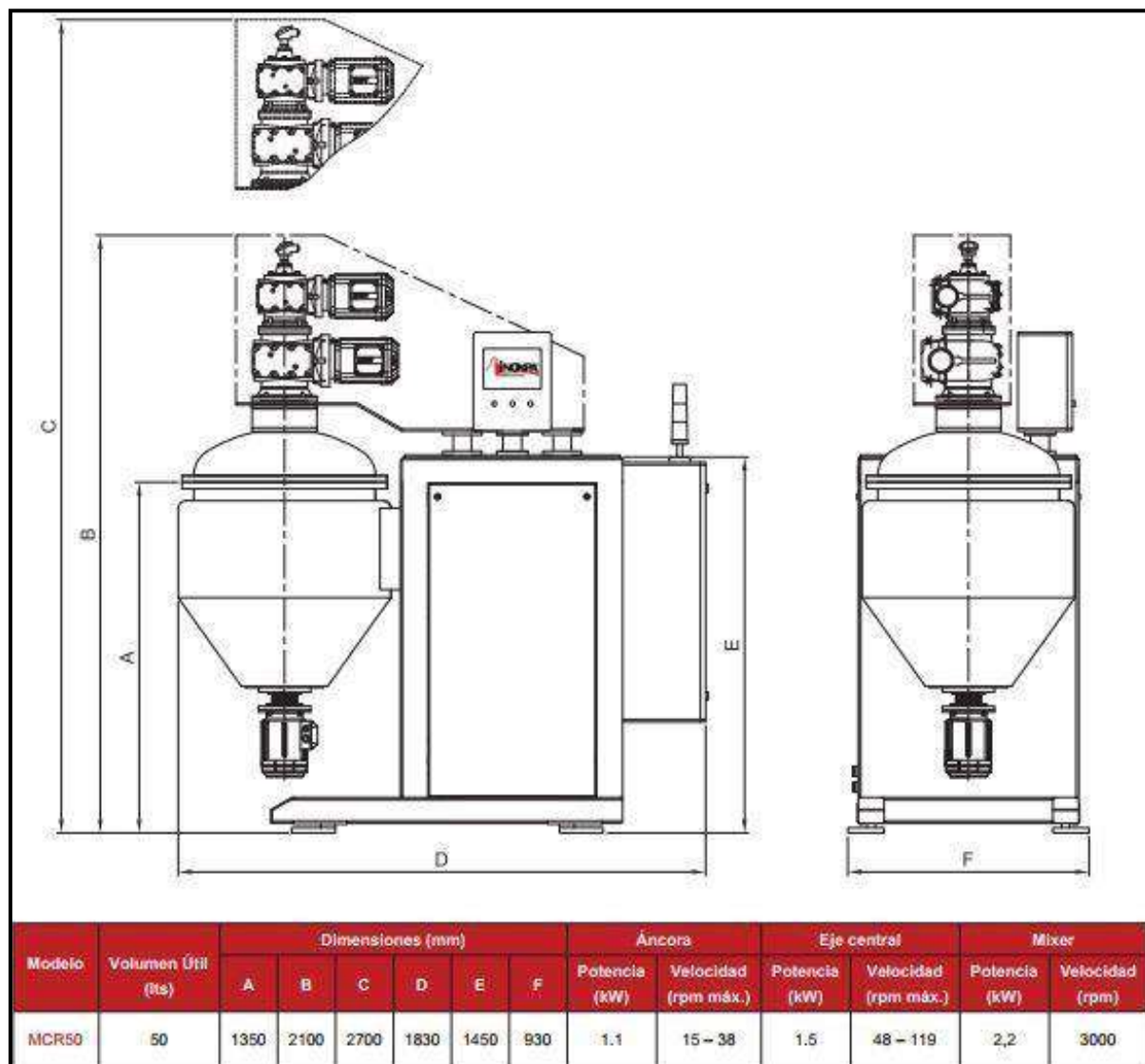


Figura 56. Dimensiones del mezclador a contra rotación (MCR)

Fuente: (Cotización de maquinaria INOXPA)

- Caldera:

Un MCR con capacidad de 50 L posee la parte superior cilíndrica y la parte inferior cónica. Dispone de una tapa bombeada con cierre hermético y portadora del sistema de agitación. El equipo está construido con una cámara de calefacción y refrigeración con aislamiento.

En las calderas el aislamiento consiste en una cámara soldada rellena de material aislante. En su interior existe un laberinto para forzar la circulación del vapor o agua por toda la cámara.

- Sistema de agitación

El sistema de agitación a contra rotación está compuesto de un ancla con dos brazos y palas inclinadas soldadas sobre ellos, todo ello desmontable, que giran en un sentido, impulsando el material hacia arriba; y un eje central con palas inclinadas que gira en sentido contrario al ánora y que impulsa el producto hacia abajo. Todas las palas son portadoras de agujeros para agilizar el flujo del producto.

La estructura del ánora se fabrica en tubo redondo para facilitar la limpieza y reducir peso. En sus brazos se montan unos rascadores que actúan contra las paredes y fondo de la caldera, evitando que se adhiera el producto que se está mezclando, y eliminando la posibilidad de sobre calentamiento del producto en las paredes.

El ánora y el eje central disponen de un motor reductor independiente, que son accionados por un variador de frecuencia ajustando así las velocidades a la necesidad de cada momento.

Este tipo de agitación permite realizar una mezcla homogénea evitando la incorporación de aire en el producto y manteniendo la temperatura uniforme.

- Emulsionador:

En el fondo inferior de la caldera lleva incorporado un emulsionador dispersador de gran rendimiento destinado a la desintegración de sólidos, la emulsión y homogeneización.

En el equipo estándar está montado el modelo ME-6100 de INOXPA con la potencia adecuada para este equipo.

- Válvulas y accesorios:

En la tapa:

- ✓ La boca de carga con tapa y mirilla. Esta tapa se abre por medio de una bisagra. El cierre hermético se consigue con una junta de silicona y cierres de presión. En esta tapa está situada la mirilla para poder ver en el interior de la caldera.
- ✓ Un foco reflector con mirilla y lámpara halógena.
- ✓ Entradas con destino al sistema de limpieza CIP.
- ✓ Una válvula de sobre presión y control automático de presión.
- ✓ Las válvulas de membrana con actuador neumático de simple efecto o accionamiento manual están destinadas a las conexiones de vacío, venteo con filtro, recirculación, adición de minoritarios, agua, control y seguridades.

En el lateral de la cámara de calefacción y refrigeración:

- ✓ Entradas y salidas de la cámara para poder conectar los servicios auxiliares.
- ✓ Válvulas de seguridad.
- ✓ Sonda de temperatura PT100.

En la parte inferior del depósito:

- ✓ La válvula fondo de cuba con actuador neumático de simple efecto con destino a la descarga del producto.
- ✓ Una segunda válvula fondo de cuba con destino a la carga por aspiración de productos sólidos o líquidos.
- ✓ Emulsionador-dispersador tipo ME-6100.
- ✓ Las conexiones de los servicios auxiliares de la cámara de calefacción y refrigeración se montan con bridas planas.

- Sistemas de descarga y trasiego:

Las descargas y trasiegos, dependiendo del producto, se pueden efectuar por vacío o bomba. Si es necesario se puede incluir un sistema de recirculación. También es posible montar un emulsionador en línea, si el producto lo requiere.

- Sistema de control y mando:

El equipo dispone de un cuadro de control y potencia independientemente de la zona de mandos donde se encuentra una pantalla táctil con su programación y sistema de acceso restringido.

El control neumático montado en un cuadro independiente con bloques de electroválvulas activa los programas de producción que, a su vez, actúan sobre las válvulas de proceso y servicios auxiliares. Todos los elementos son montados en protección contra polvo y agua.

5.3.3. Caldera fusora

Fabricada en acero inoxidable, se puede observar en la Figura 57 y Tabla 40, pueden incorporar ánora con o sin rascadores, hélices, emulsionador turrax por eso están diseñadas para mezclar, dispersar, homogenizar y emulsionar. Esta caldera es necesaria para fundir los insumos grasos para la elaboración de la crema, los pertenecientes en la fase oleosa.

Tabla 40. Especificaciones de la caldera

Caldera fusora	
Dimensiones	Ø 0.4 m x 0.5 m
Capacidad	0.6 m ³

Caldera fusora			
Calentamiento inferior por resistencias de 2000 W a 220/380 V con termostato de regulación de temperatura	2		
Fondo inclinado en la parte inferior para el vaciado			
Vaciado lateral por válvula ISO Ø 0.03 m			
Las resistencias de calentamiento no están en contacto con el líquido			

Fuente: (Cotización de maquinaria DAOSMAQ, SL).



Figura 57. Caldera fusora portátil
Fuente: (Cotización de maquinaria DAOSMAQ, SL).

5.3.4. Tanque de descarga

La función es recoger la crema y mantenerla durante el tiempo prudente previa a ser envasada, dando lugar a la siguiente fabricación. Estos recipientes han de ser desinfectados para evitar contaminación en la crema ya que este tipo de fabricación por presentar mayor cantidad de agua presenta mayor riesgo de contaminación. Para este tipo de equipo la válvula de descarga ha de tener suficiente diámetro debido a las diferentes viscosidades que puede presentar este tipo de producto cosmético. Ver Figura 58 y Tabla 41.

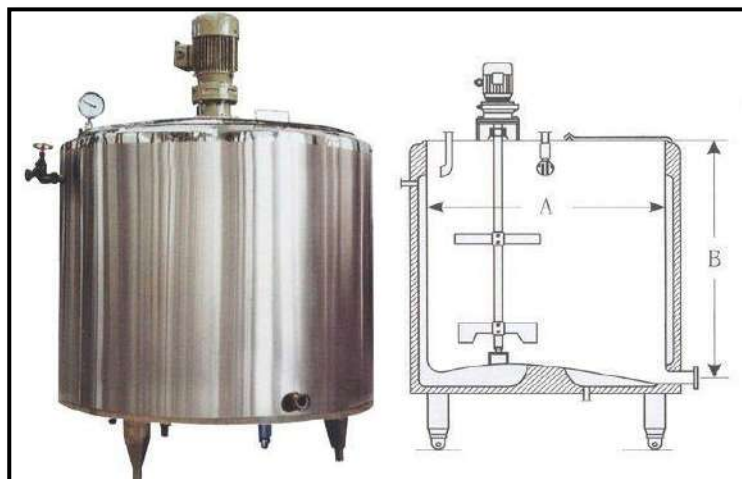


Figura 58. Tanque de descarga
Fuente: Cotización marca Wanyuan.

Tabla 41. Especificaciones de
tanque de descarga

Tanque de descarga	
Capacidad	0.5 m ³
Material	Acero inoxidable 0.30 m ³ – 0.32 m ³
Espesor de pared	0.001 m – 0.003 m

Fuente: Cotización marca Wanyuan.

5.4. Diagrama de flujo de procesos

Se muestra el diagrama correspondiente a las operaciones para la elaboración de la crema repelente a base de aceite de neem que comprende desde la llegada del fruto de neem hasta la obtención de la crema repelente, el cual se ha dividido en dos partes, en el primer diagrama se representa todo el proceso hasta la obtención del aceite de neem el cual es almacenado hasta ser agregado cuando la fase oleosa y acuosa ya están mezcladas, en el segundo diagrama solo se representa el proceso de elaboración de la crema repelente. Ver Figura 59 y Figura 60.

Operaciones	Símbolo
Operación	●
Inspección	■
Almacenamiento	▼
Traslado	➡
Operación / Inspección	●

Figura 59. Simbología
Elaboración propia.

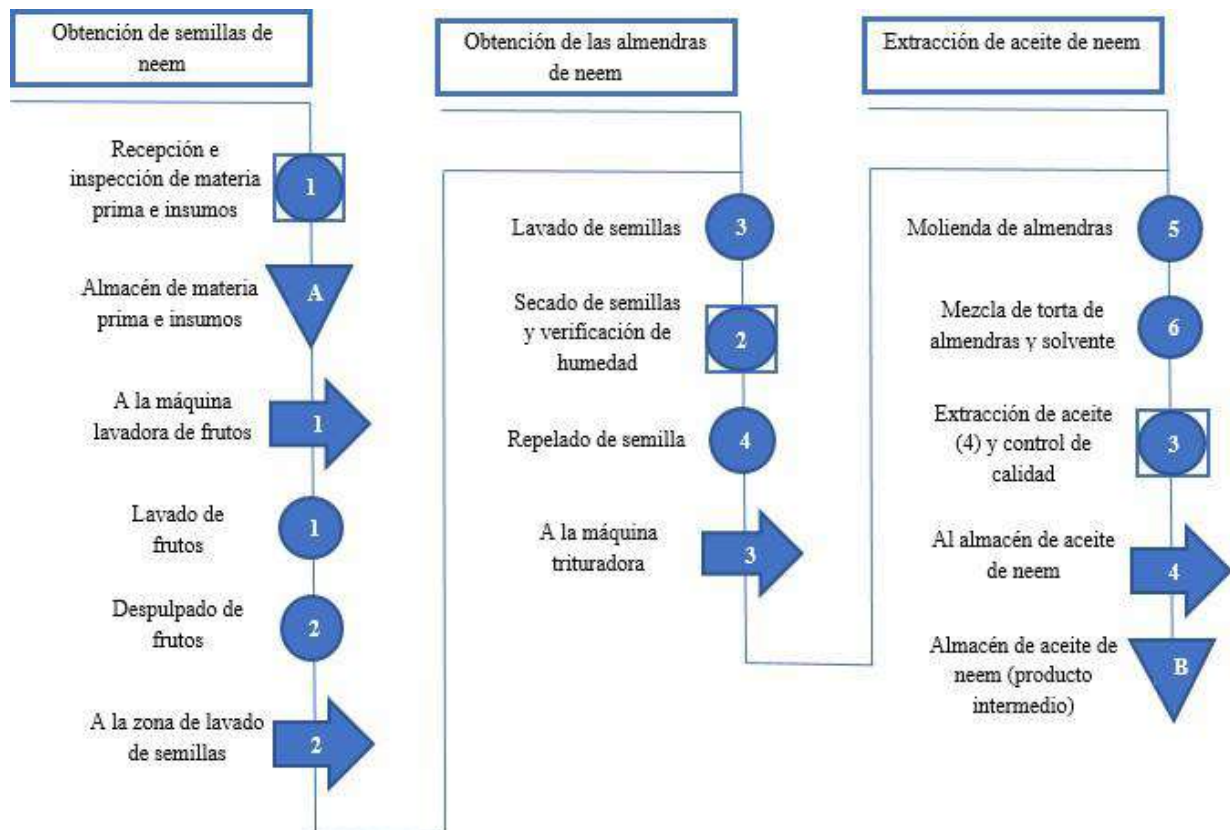


Figura 60. Diagrama de flujo de operaciones para la extracción de aceite de neem
Elaboración propia.

Como se mencionó al inicio de este apartado el diagrama de flujo de procesos que se puede ver en el siguiente diagrama hace referencia sólo hasta la obtención y almacenamiento del aceite de neem para luego ser utilizado en su momento en la elaboración de la crema repelente.

Para un mejor entendimiento se optó por dividir este proceso en tres etapas. La primera inicia desde la llegada tanto de la materia prima como de los insumos a utilizar y su respectiva inspección para asegurar el buen estado y condiciones apropiadas, luego son llevados al almacén para ser usados en su respectivo proceso. Los frutos de neem son llevados a la máquina lavadora para retirar cualquier material particulado del medio ambiente que pueda alterar los resultados y pasan a la máquina despulpadora cuya finalidad es despulpar los frutos para obtener las semillas.

La segunda empieza cuando las semillas pasan a una zona de lavado que será manual para asegurarse que se limpien los restos de pulpa restantes que las envuelven, pasando luego al secador para reducir la humedad aproximadamente a un 10 %, es por ello su constante verificación, finalizado esto se procede al repelado de las semillas para obtener las almendras haciendo uso de una máquina para repelado de semillas oleaginosas.

Terminado esto las almendras son llevadas a la máquina trituradora para su molienda iniciándose aquí la tercera etapa, luego la torta de almendras es colocada en un tanque donde se le agregará el solvente (hexano) para ser remojadas e inicie el desprendimiento del aceite que contienen, esta operación se repetirá 4 veces por un

periodo de 24 horas cada una. Terminado el proceso de extracción la parte líquida (hexano + aceite) es llevada al rotavapor para la evaporación del solvente quedando como residuo final el aceite de neem, el cual es llevado para ser almacenado hasta que se requiera agregar en el proceso de elaboración de la crema (ver Figura 61).

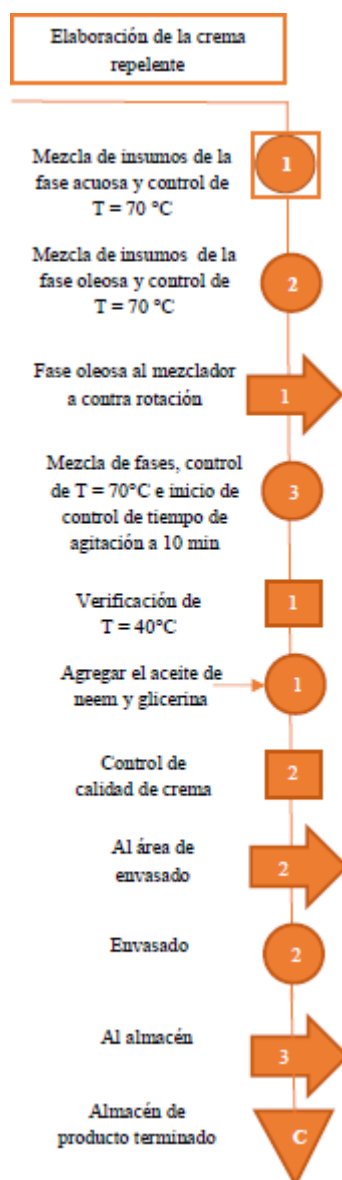


Figura 61. Diagrama de flujo de operaciones para la elaboración de la crema repelente
Elaboración propia

Para este caso el diagrama de flujo de operaciones que se representa hace referencia a la elaboración de la crema repelente donde los insumos ya debidamente pesados son mezclados en las cantidades correspondientes para cada fase tanto oleosa como acuosa de forma independiente a una temperatura de $70\text{ }^{\circ}\text{C}$, los insumos que conforman la fase acuosa son mezclados en la mezcladora a contra rotación y los de la fase oleosa en la caldera fusora, esta última luego que estén disueltos sus insumos es llevada a la mezcladora a contra rotación para ser mezclada con la fase acuosa controlando que se mantenga una $T = 70\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se inicia el tiempo de agitación de 10 min, terminado el

tiempo se espera que la mezcla se enfríe hasta llegar a una $T = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ y poder agregar el aceite de neem (el cual se retira del almacén en donde se encontraba) y la glicerina. Se realiza su respectivo control de calidad y es llevado a la zona de envasado para que finalmente el producto terminado sea llevado a su respectivo almacén y esté listo para su distribución.

5.5. Diagrama de recorrido

En la siguiente Figura 62 se muestra el diagrama correspondiente al manejo de materiales y a la distribución de las instalaciones donde se muestra la ubicación respectiva de cada una de las actividades que se han registrado previamente en el diagrama de flujo de procesos del sistema de producción por lotes para la elaboración de la crema repelente a base de aceite de neem.

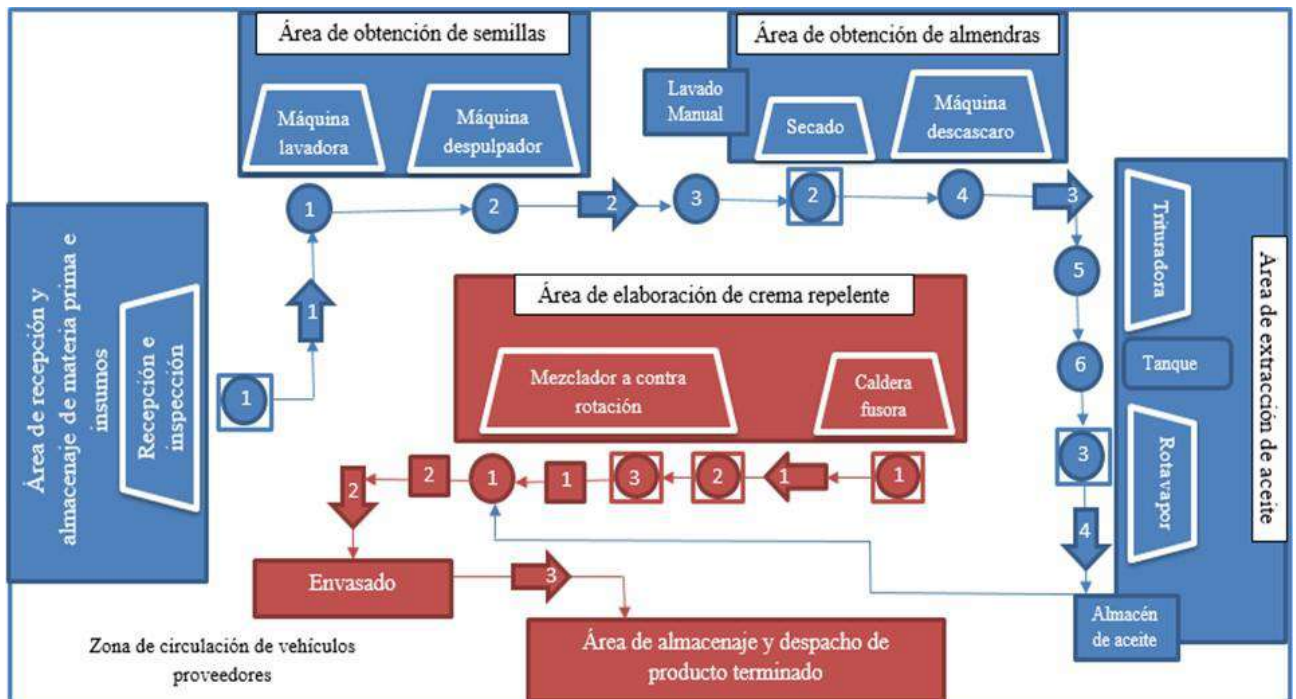


Figura 62. Diagrama de recorrido
Elaboración propia

De acuerdo al criterio de tiempos y relación entre procesos contiguos se escogió la distribución que se puede observar en el diagrama, compuesto por 7 áreas las cuales facilitan el recorrido del proceso. Tanto el recorrido como áreas de color azul hacen referencia a la extracción de aceite de neem y las de color rojo a la elaboración de la crema repelente. Este diagrama servirá como base para el respectivo dimensionamiento que se verá en el apartado siguiente.

5.6. Dimensionamiento del área de producción

Por tratarse del diseño de un sistema de producción por lotes, se procede a realizar el dimensionamiento sólo del área total de producción para la elaboración de la crema repelente. Se elaboró tomando en cuenta las dimensiones de cada uno de los equipos empleados, además de considerar separación de quedó esquematizada en el diagrama de recorrido (ver Figura 63), para el cual se realizó el dimensionamiento detallado a continuación para un área total de 250 m² (14 m de ancho x 25 m de largo):

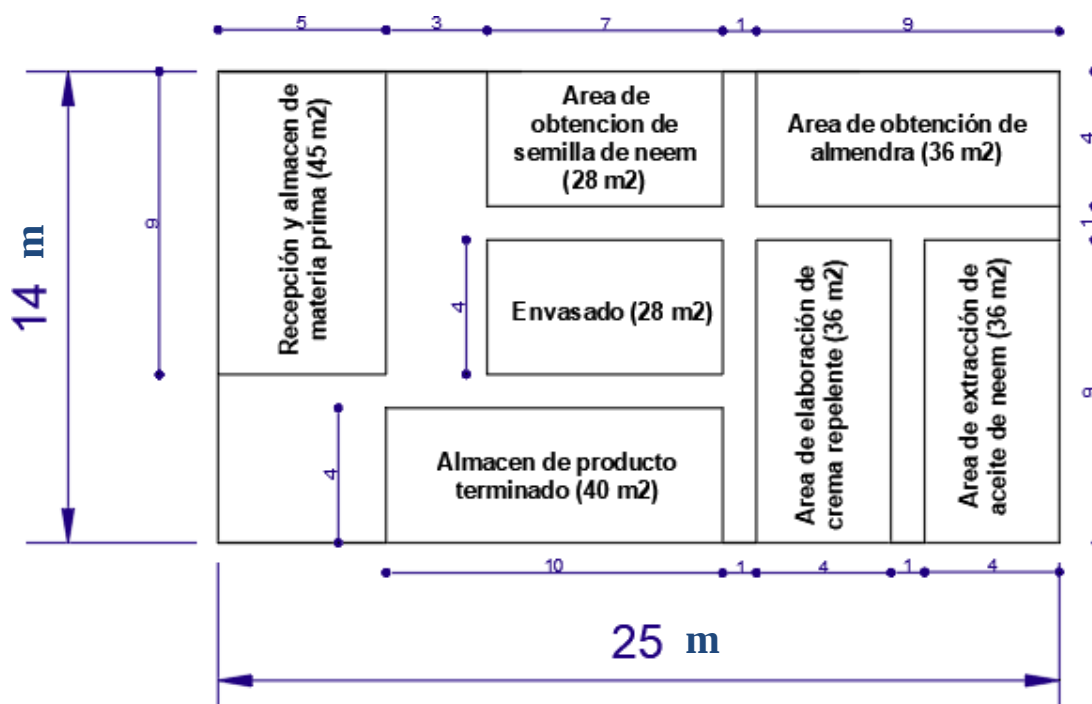


Figura 63. Dimensionamiento de área de producción
Elaboración propia.

5.7. Tamaño y tiempo para fabricación del lote

El tamaño del primer lote a fabricar quedó definido en las consideraciones iniciales del presente capítulo, el cual hace referencia a 600 kg de crema repelente. Se precisa que el tamaño del lote puede variar, por tratarse de un producto estacionario que tiene mayor demanda en el período de verano.

Para cuantificar los tiempos de cada una de las máquinas empleadas para la elaboración de la crema repelente se ha tomado en cuenta la capacidad de producción de cada una de estas. Esta capacidad de producción varía de entre 100 kg/h y 500 kg/h.

Para el caso de las 4 extracciones requeridas para extraer la totalidad del aceite contenido en las semillas con duración de un día para cada extracción, se ha previsto el uso de 4 tanques de 200 kg cada uno, con el fin de garantizar la continuidad de la producción de los siguientes lotes. En este caso se está hallando el tiempo necesario para el primer lote de producción, por lo que será necesario los 4 días de extracción.

Para determinar la capacidad de producción del rotavapor, o también llamada velocidad de destilación, fue necesario emplear la densidad del solvente a emplear, en este caso el Hexano. Se realizó de la siguiente manera:

La velocidad de destilación del hexano para las características del rotavapor descrito en el apartado 4.2.1, es de 37.2 L/h y la densidad del hexano es 655 kg/m³, entonces:

$$655 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3} * \frac{\text{m}^3}{1000 \text{ L}} = \frac{\text{masa/h}}{37.2 \text{ L/h}}$$

$$\text{masa} = 24.37 \text{ kg}$$

$$\text{Velocidad de destilación} = 24.37 \text{ kg/h}$$

Para determinar la cantidad necesaria de materia prima (almendras de semilla de neem) a utilizar, se parte de la cantidad conocida de aceite de neem que se necesita para la elaboración de la crema, esta es de 36 kg de aceite de neem para el lote de 600 kg. Además, conociendo el rendimiento experimental de las semillas, se obtiene la masa requerida de almendras de semilla de neem (ver Tabla 42).

Tabla 42. Masa requerida de almendras de semillas de neem para la producción de un lote

Rendimiento con cáscara (%)	Masa final (kg)	Masa inicial (kg)
0.3518	36	102.33

Al contar con 3 rendimientos experimentales: 20.12 %, 52.71 % y 32.70 % se sacó un promedio de estos para fines prácticos: 35.18 %.

Dado que una almendra contiene el 50 % del peso de la semilla, la cantidad de semillas de neem requeridas para el lote de producción es de 204.66 kg.

A continuación, se muestra en la Tabla 43 el tiempo de producción por lote para el proceso de extracción del aceite de neem, contando con una cantidad necesaria de 205 kg de semillas, hallados previamente.

Tabla 43. Tiempo de producción para la extracción de aceite de neem

Maquinaria	Capacidad (kg/h)	Tiempo de producción por lote (min)
Lavadora de frutos	400	30.75
Despulpadora de frutos	500	24.60
Lavado de semillas (manual)	100	123.00
Secadora de semillas	500	24.60
Descascarador de almendras	350	35.14
Trituradora	500	24.60

Maquinaria	Capacidad (kg/h)	Tiempo de producción por lote (min)
4 Extracciones con solvente (en 4 tanques de 200 kg) con duración de 1 día cada extracción	-	5760.00
Rotavapor	24.37	504.80
Total		6527.49

Elaboración propia.

Se tiene un total de 6527.49 min, que equivale a un total de 4 días 12 horas 47 minutos o 108.79 horas, tiempo requerido para el proceso de extracción del aceite.

A continuación, se muestra en la Tabla 44, el tiempo de producción por lote para el proceso de la elaboración de la crema.

Tabla 44. Tiempo de producción para la crema repelente

Proceso	Tiempo para la actividad (min)
Pesado de fase acuosa	15
Pesado de fase oleosa	15
Llenado del mezclador	15
Calentamiento de fase oleosa	20
Calentamiento de fase acuosa	75
Emulsión	25
Agitación y homogenización	180
Descarga e identificación del lote de producción	45
Total	390

Elaboración propia.

Se tiene un total de 390 min, que equivale a un total de 6 horas y 30 minutos o 6.5 horas, tiempo requerido para el proceso de elaboración de la crema.

El tiempo total requerido para todo el proceso (ver Tabla 45):

Tabla 45. Tiempo de producción total

Proceso	Tiempo de producción por lote (min)
Extracción del aceite	6527.49
Elaboración de la crema	390.00
Total	6917.49

Elaboración propia.

Se tiene un total de 6917.49 min, que equivale a 4 días, 19 horas, 17 min, tiempo requerido para la producción de un lote de 600 kg.

5.8. Costeo de la producción por lotes

5.8.1. Costo de mano de obra directa por lote (MOD)

Para la determinación de la mano de obra directa, se optó por colocar un operario por cada una de las áreas y en el caso del lavado manual de las semillas, cuatro operarios para aumentar la capacidad de producción de dicha área, teniendo un total de diez operarios. Además de un supervisor de producción, considerando un ingeniero industrial. Para fines prácticos se halló el costo por hora total de la mano de obra, considerando un jornal diario de ocho horas, ver Tabla 46.

Tabla 46. Costo por hora de MOD en soles

Variable	Cantidad	Costo MOD (S/)	Costo mensual (S/)	Costo diario (S/)	Costo Hora (S/)
Operarios	10	850	8500	283.33	35.42
Ing. Industrial	1	2000	2000	66.67	8.33
Total	11	2850	10 500	350.00	43.75

Elaboración propia.

Teniendo el tiempo total de producción del lote y el costo por hora de mano de obra directa, se determinó el costo total de mano de obra por lote (ver Tabla 47).

Tabla 47. Costo total de mano de obra por lote

Descripción	Tiempo (h)	Costo (S/ / h)	Total (S/)
Tiempo de proceso de extracción de aceite	108.79	43.75	4759.56
Tiempo de proceso de elaboración de crema	6.50	43.75	284.38
Total	111.85	-	5043.94

Elaboración propia.

5.8.2. Costo de materia prima por lote

Para la elaboración de un lote de 600 kg de crema repelente de neem se determinaron las cantidades necesarias de cada uno de los insumos con su respectivo valor venta (ver Tabla 48).

Tabla 48. Costo total de insumos

Costos de Insumos	Precio (S/ / kg)	Cantidad (kg)	Precio total (S/)	Valor venta (S/)	IGV (S/ (18%))
Semillas de neem	50	205.00	10 250.00	8686.44	1563.56
Hexano	15	500.00	7500.00	6355.93	1144.07

Costos de Insumos	Precio (S/ / kg)	Cantidad (kg)	Precio total (S/)	Valor venta (S/)	IGV (S/ (18%))
Alcohol cetílico	42	18.00	756.00	640.68	115.32
Eumulgin	79	6.00	474.00	401.70	72.31
Ácido esteárico	30	9.00	270.00	228.81	41.19
Metilparabeno	139	1.02	141.78	120.15	21.63
Propilparabeno	139	0.18	25.02	21.20	3.82
Vaselina Líquida	49	21.00	1029.00	872.03	156.97
Trietanolamina	82	0.42	34.44	29.19	5.25
Agua	0.0086	454.38	3.91	3.32	0.60
Propilenglicol	58	24.00	1392.00	1179.66	212.34
Glicerina	32	30.00	960.00	813.56	146.44
Total	-	-	22 836.15	19 352.67	3483.48

Elaboración propia.

5.8.3. Costo de maquinaria por lote

Para determinar el costo por hora del uso de la maquinaria se estimó la vida útil de los equipos requeridos para la producción del lote, especificando que se ha tomado como base para fines prácticos 24 horas por día los 365 días del año, ver Tabla 49.

Tabla 49. Costo de equipos

Costos de Equipos y utensilios	Precio (\$)	Precio (S/)	Cantidad	Valor Venta (S/)	Igv (S/ (18%))	Vida Útil (años)	Costo por hora (S/)
Máquina lavadora	5000	16 300.00	1	13 813.56	2486.44	10	0.16
Máquina de repelado de semillas	2000	6520.00	1	5525.42	994.58	8	0.08
Despulpadora	3000	9780.00	1	8288.14	1491.86	10	0.09
Máquina de secado	6950	22 657.00	1	19 200.85	3456.15	10	0.22
Cilindro para agua destilada (220 L)	40	130.40	1	110.51	19.89	8	0.00
Destilador de agua (4 L/h)	1800	5868.00	1	4972.88	895.12	8	0.07
Trituradora	3150	10 269.00	1	8702.54	1566.46	9	0.11
Tanques para extracción	900	2934.00	4	2486.44	447.56	15	0.02
Rotavapor industrial	6000	19 560.00	1	16 576.27	2983.73	10	0.19
Mezclador a contra rotación	6500	21 190.00	1	17 957.63	3232.37	12	0.17

Costos de Equipos y utensilios	Precio (\$)	Precio (S/)	Cantidad	Valor Venta (S/)	Igv (S/) (18%)	Vida Útil (años)	Costo por hora (S/)
Caldera Fusora	2500	8150.00	1	6906.78	1243.22	10	0.08
Tanque de descarga	500	1630.00	1	1381.36	248.64	15	0.01
Total	-	-	-	105 922.37	19 066.03	-	12.09

Elaboración propia

Teniendo el tiempo total de producción del lote y el costo por hora de la maquinaria total empleada, se determinó el costo total por lote (ver Tabla 50).

Tabla 50. Costo total de maquinaria por lote

Descripción	Tiempo (h)	Costo (S/. / h)	Total
Tiempo de proceso de extracción de aceite	108.79	12.09	1315.44
Tiempo de proceso de elaboración de crema	6.50	12.09	78.59
Total	115.29	-	1394.04

Elaboración propia

5.8.4. Costo total de lote

A continuación se muestra en la siguiente Tabla 51 el costo de producir una cantidad de 600 kg:

Tabla 51. Costo total del lote

Descripción	Costo (S/)
Costo de mano de obra	5043.94
Costo de maquinaria	1394.04
Costo de materia prima	19352.67
Total	25790.65

Elaboración propia

Para hallar el costo total por lote de producción por kilogramo:

$$\frac{25790.649}{600} \frac{\text{soles}}{\text{kilogramo}} = 42.98 \text{ soles/kilo}$$

La presentación final del repelente es de 100 g, por lo tanto el costo unitario del producto en presentación de 100 g es de: S/ 4.29.

Conclusiones

- El contenido de azadiractina obtenido de las semillas de neem a nivel mundial o dentro de un mismo país es variable, esto se debe a diferencias en las condiciones climatológicas donde se localizan los cultivos de neem. No obstante los árboles producen cantidades de azadiractina suficiente para ser utilizadas como materia prima para la producción de plaguicidas o repelente.
- La naturaleza posee grandes recursos beneficiosos para la humanidad que muchas veces no son aprovechados. Con esta investigación se está impulsando el uso de una planta que ya se encuentra en la región, conocido por su efecto repelente, al poder elaborar un repelente en crema aprovechando las propiedades de repelencia e insecticida que esta nos brinda, gracias al principio activo azadiractina.
- El rendimiento del aceite de neem extraído de la semilla va a depender especialmente del estado de madurez más adecuado para la colecta de frutos de neem, que es cuando están cambiando de color verde a amarillo, debido a su alto contenido de azadiractina en sus semillas, del tamaño de la almendra y los días de secado bajo sombra, es por ello que cuanto mayor control se tenga en estos aspectos, el rendimiento de la extracción del aceite de neem será mayor.
- Los valores de rendimiento obtenido en las pruebas preliminares y en las pruebas experimentales reflejan una notable diferencia, con un rendimiento inferior al 10 % en las pruebas preliminares y rendimientos desde 20.13 %, 32.70 % y 52.71 % en las pruebas experimentales. Aquí se puede demostrar la gran influencia de utilizar sólo almendras de neem.
- La muestra óptima de crema repelente resulta de la combinación de una temperatura de mezcla de 70 °C y tiempo de agitación de 10 min junto a una proporción acuosa de 79.73 %.
- Existen diferentes tipos de métodos para la extracción de aceite de neem, como la técnica de Soxhlet, prensado, extracción por solventes, hidrodestilación entre otros. En este caso se optó por realizar la extracción haciendo uso de solventes (hexano) ya que de acuerdo a la información recolectada de estudios y experimentos anteriores este es el método con que mejores resultados se obtienen.

- El costo de producir 100 g de repelente en crema es de 4.29 soles, tomando en cuenta la mano de obra, maquinaria y materia prima necesaria para su elaboración.
- Es muy importante la repetición del proceso de extracción con solvente ya que después de una primera extracción la fase inicial suele contener aún una cantidad apreciable del aceite a extraer, es por ello que se recomienda repetir el proceso de extracción con nuevas cantidades de disolvente para optimizar su separación.
- Se debe separar la cubierta de la semilla, llamado tegumento y solo trabajar con la almendra, ya que es la que realmente contiene el aceite y al mezclarla con el tegumento se disminuye considerablemente el rendimiento de la extracción porque el solvente no penetra directamente al tejido vegetal y es más lento el proceso para que se desprenda el aceite, incluso se necesitaría mayor cantidad de solvente porque gran parte sería absorbido por el tegumento que por la propia almendra.
- La elaboración de la crema repelente base, debido al insumo principal utilizado, el neem, posee un olor ligeramente desagradable para personas sensibles al olfato, se recomienda el uso de neutralizadores de olor en su elaboración, para el caso de sacar el producto a la venta, dado que lo que se ofrece es un producto base.
- Aunque haya proveedores en el mercado que se encargan de la venta de las semillas de neem, se recomienda tener plantaciones propias de neem para una adquisición más fácil de la materia prima y sobretodo serían un beneficio porque sería un gasto menos, además esta planta no necesita de cuidados tan costosos para su crecimiento y mantenimiento porque se adapta sin ninguna dificultad a cualquier ambiente.

Bibliografía

- Abizanda, J., & Gutiérrez, J. (2015). *Aceites esenciales y plantas*. SENA- Servicio Nacional de Aprendizaje, España.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2015). *Resumen de salud pública N, N-dietil-meta-toluamida (DEET)*. Atlanta.
- Andueza, I., Cabrera, A., & Padilla, F. (Marzo de 2014). Evaluación del comportamiento reológico y pH de una crema exfoliante corporal a base de cáscara de cacao (*Theobroma cacao*) nacional. *Facultad de Farmacia*, 77(1 y 2), 40-45.
- Angulo, M., Gardea, A., Vélez, R., García, R., Carrillo, A., Cháidez, C., y otros. (2004). Contenido de Azadiractina A en semillas de Nim (*Azadirachta indica* A. JUSS) colectadas en Sinaloa, México. *Fitotecnia Mexicana*, 27(4), 305-311.
- Angurell, I., Casamitjana, N., Caubet, A., Dinarés, I., Llor, N., Muñoz, D., y otros. (2010). *Operaciones Básicas en el Laboratorio de Química*. Obtenido de Universidad de Barcelona: <http://www.ub.edu/oblq/oblq%20castellano/index1.html#>
- Arias, D., Vázquez, G., Acosta, W., Montañez, L., Álvarez, R., & Pérez, V. (Diciembre de 2009). Determinación del Azadiractina de los aceites esenciales del árbol de Neem (*Azadirachta indica*). *Revista Ingeniería UC*, 16(3), 22-26.
- Badilla, B. (2016). *Uso racional de repelentes contra mosquitos*. Costa Rica: Farmacia de comunidad.
- Baffigo, V. (1 de Junio de 2017). *La guerra piurana contra el dengue, por Virginia Baffigo*. Obtenido de El Comercio: <http://elcomercio.pe/opinion/colaboradores/guerra-piurana-dengue-virginia-baffigo-427698>
- Balta L., R. (1997). *Guía práctica para la identificación de Aedes aegypti*. Guías Entomológicas N°2, Ministerio de Salud, Centro Nacional de laboratorios de salud pública, Lima.
- Biswas, K., Chattopadhyay, I., Banerjee, R., & Bandyopadhyay, U. (10 de June de 2002). Biological activities and medicinal properties of neem (*Azadirachta indica*). *Publicación Current Science*, 82(11), 1336 - 1345.

- Bueno C., C. A. (2017). *El Fenómeno de El Niño: epidemias y el riesgo de epidemias*. Ministerio de Salud, Equipo Vigilancia en Salud Pública. Perú: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades.
- Cabezas, C., & Donaires, F. (2017). Enfoque sindrómico para el diagnóstico y manejo de enfermedades infecciosas febriles agudas en situaciones de emergencia. *Revista Peru Med Exp Salud Publica*, 316-322.
- Carreño E., R. (2017). *La Vigilancia Integrada del Dengue*. Boletín Epidemiológico del Perú N°9, Ministerio de Salud, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades, Perú.
- Carreras, A. (2015). *Elaboración de repelentes a base de Aceite de Cintronella y N,N-Dietiltoluamida*. Tesis para obtener el Título de Farmacéutico, Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Córdoba.
- Carretero, M. E. (2006). *Terpenos III: Triterpenos y esteroides*.
- Casapia M., M., & Valencia V., P. (2000). *Dengue clásico y Dengue hemorrágico*. Ministerio de Salud, Oficina General de Epidemiología. Lima: Ministerio de Salud.
- CATIE. (1986). *Silvicultura de especies promisorias para producción de leña en América Central: Resultados de cinco años de investigación*. Informe técnico, Centro agronómico tropical de investigación y enseñanza, Departamento de recursos naturales renovables, Costa Rica.
- CITGO Petroleum Corporation. (2017). *Hexano (19041)*. Fichas de datos de seguridad.
- Compañía GTM Holdings S.A. (2017). *Hexano*. Fichas de seguridad.
- Cruz, M., & Sánchez, R. (2004). *El árbol de Nim, Establecimiento aprovechamiento en la Huasteca Posina*. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. San Luis Potosí, México: INIFAP-CIRNE.
- Cumbreño, S., & Pérez, F. (Abril de 2004). Procedimiento normalizado de trabajo - PN/L/FF/002/00 Elaboración de emulsiones. *OFFARM*, 23(4), 169-172.
- Czubaj, F. (22 de Noviembre de 2014). *El Ministerio de Salud advirtió que las "pulseras repelentes" no sirven para prevenir las picaduras*. Obtenido de LA NACION: <http://www.lanacion.com.ar/1746203-el-ministerio-de-salud-advirtio-que-las-pulseras-repelentes-no-sirven-para-prevenir-las-picaduras>
- Daza, L. P., & Florez, N. A. (2006). *Diseño de un repelente para insectos voladores con base en productos naturales*. Tesis de licenciatura, Universidad EAFIT, Departamento de Ingeniería de Procesos, Medellín.
- Diario El Heraldo. (3 de Febrero de 2016). *¿Cómo realizar una trampa casera para zancudos?* Obtenido de <http://www.elheraldo.hn/comolohago/926159-466/c%C3%B3mo-realizar-una-trampa-casera-para-zancudos>
- Diario El Comercio. (4 de Abril de 2017). *Piura: se inicia campaña de fumigación masiva contra el dengue*. Obtenido de El comercio: <http://elcomercio.pe/peru/piura/piura-inicia-campana-fumigacion-masiva-dengue-412548>

- Digón, A., Husni, A., & Piola, J. (19 de Septiembre de 2011). *Actualización sobre productos repelentes de uso externo*. Obtenido de SERTOX: <http://www.sertox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=819>
- Elteraifi, I., & Hassanali, A. (2011). Oil and Azadirachtin contents of neem seed kernels collected from trees growing in different habitats in Sudan. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 1063-1072.
- Esparza, G., López, J., Villanueva, J., Osorio, F., Otero, G., & Camacho, E. (2010). Concentración de azadiractina, efectividad insecticida y fitotoxicidad de cuatro extraccos de *Azadirachta indica* A. JUSS. *Agrociencia*, 44(7), 821-833.
- Espitia Y., C. R. (2011). *Evaluación de la actividad repelente e insecticida de aceites esenciales extraídos de plantas aromáticas utilizados contra tribolium castaneum herbst (coleoptera: tenebrionidae)*. Para optar el Títulos de Magíster en Toxicología, Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Toxicología, Cartagena de Indias.
- Esquivel F., A., & Vargar, P. (2007). Uso de aceites esenciales extraídos por medio de fluido supercríticos para la elaboración de alimentos funcionales. *Tecnología en marcha*, 41-50.
- Estrada, J., López, M., Castillo, B., & Díaz, V. (2005). Variación del peso de la semilla de nim y sus componentes durante su almacenamiento. *Revista de la Facultad de Ciencias Agrarias UNCuyo*, XXXII(1), 81-86.
- Falasca, S. L., & Bernabé, M. A. (2015). *El árbol de Neem: ¿Aceite para biodisel o para bioinsecticida?* UNICEN, Departamento de Ciencias Humanas, Buenos Aires, Argentina.
- Fernández, A. (2006). *Preparación, caracterización y estabilidad de emulsiones y microemulsiones O/W*. Universidad de Granada, Departamento de Ingeniería Química. Granada: Editorial de la Universidad de Granada.
- Fernández, E. (Febrero de 2003). Control de calidad de Fórmulas Dermatológicas. *Farmacia profesional*, 17(2), 70-75.
- Fernández, M., & Sánchez, R. (2004). *El Árbol del Nim. Establecimiento y aprovechamiento en la Huasteca potosina*. México: Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.
- Figuerola, A. (Mayo de 1997). *AUPEC*. Recuperado el 4 de Julio de 2017, de Ciencia al día: EL ÁBOL MILAGROSO, SIRVE PARA TODO: <http://aupec.univalle.edu.co/informes/mayo97/boletin37/neem.html>
- García, H. (1953). *Esencias Naturales*. España: Ediciones Aguilar S.A.
- Geneva WHO. (1996). *Protocols for Laboratory and Fields Evaluation of Insecticides and Repellents*. Report of the WHO Informal Consultation on the "Evaluation and testing of insecticides".
- González C., S. (2016). Situación epidemiológica del virus zika. *Anales de la Facultad de Medicina*, 78(1), 73-78.

- González V., A. A. (2004). *Obtención de aceites esenciales y extractos etanolicos de plantas del Amazonas*. Trabajo Final, Universidad Nacional de Colombia Sede Manizales, Departamento de Ingeniería Química, Manizales.
- Guerra, H., & Grados, N. (2004). *Extracción de biocida de Neem a partir de plantaciones de Neem ubicadas en Piura*. Informe de investigación, Universidad de Piura, Facultad de ingeniería, Piura.
- Guillén P., D. (2016). Zika en el Perú: enfrentando un reto neurológico. *Revista de Neuro-psiquiatría*, 79(3), 135-136.
- Hamann, G. (13 de Agosto de 2013). *Árboles de nim: solución rápida contra la desertificación*. Obtenido de <http://www.dw.com/es/%C3%A1rboles-de-nim-soluci%C3%B3n-r%C3%A1pida-contra-la-desertificaci%C3%B3n/a-17015651>
- Inga Ch., L. (2016). *Identificación de los componentes del aceite esencial de Lantana camara L. Formulación y elaboración de una forma farmacéutica repelente de insectos*. Título Profesional de Químico Farmacéutica , UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS , FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA , Lima.
- INOXPA S.A.U. (2017). *Productos INOXPA*. Obtenido de MCR Mezclador a Contra Rotación: <https://goo.gl/FHP8TX>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática [INEI]. (2017). *Perú en cifras*. Obtenido de sitio web de INEI: <https://www.inei.gob.pe/>
- Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias [INIFAP]. (2000). *Tecnología para el establecimiento del árbol del Nim en la Sierra Huasteca de San Luis de Potosí*. San Luis de Potosí, México.
- J. Nelson, M. (1986). *Aedes Aegypti: biología y ecología*. Investigación, Organización Panamerica de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana - Programa de enfermedades transmitibles, Washington, D.C.
- Juárez S., J., Soto P., P., Bernuy M., G., Alejo C., E., Valdivia G., M., Cosser G., J., y otros. (2005). Evaluación de la definición de caso probable de dengue clásico durante el brote de dengue en Lima, 2005. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 205-211.
- Liauw, Y., & Soetaredjo, F. (June de 2008). Extracion of neem oil (Azadirachta indica A. Juss) using N-hexane and ethanol, studies of quality, kinetic and thermodynamic. *ARNP Journal of Engineering and Applied Sciences*, 3(3), 49-54.
- Loayza A., M. J. (2017). *Diez años de vigilancia epidemiológica en situaciones de desastres en el Perú*. Ministerio de Salud, Equipo de Alerta-Respuesta. Perú: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades.
- López P., Y., Angulo E., M., Martínez R., C., Soto B., J., & Chaidez Q., C. (2007). Efecto antimicrobiano de extractos crudos de neem (Azadirachta indica A. Juss) y venadillo (Swietenia humilis Zucc) contra E. coli, S. aureus y el bacteriófago P22. *Bioquimia*, 117-125.

- López, M. (2012). *Caracterización de la fracción lipídica extractable de la semilla del árbol de Neem (Azadirachtin indica A. Juss) obtenida a nivel de laboratorio por lixiviación*. Tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería Química, Guatemala.
- Macchi, M. P. (2016). *El paquete impermeable para la salud del suelo, las plantas, los animales y el ser humano*. Obtenido de sitio web de IDEASS India: http://www.ideassonline.org/public/pdf/br_16_33.pdf
- Maguiña V., C. (2015). Fiebre de Chikungunya: Una nueva enfermedad emergente de gran impacto en la salud pública. *Revista Médica Herediana*, 55-59.
- Makerd, N. (14 de Diciembre de 2012). *Ciclo del dengue*. Obtenido de <https://deleonscarlett.wordpress.com/2012/11/25/ciclo-de-vida-del-aedes-aegypti-2/editado3-4/>
- Mark S., F. (1998). *Mosquitos y repelentes de mosquitos: una Guía Clínica*. Ann Intern Med.
- Martínez M., A. (2003). *Aceites esenciales*. Universidad de Antioquía, Facultad Química Farmacéutica, Medellín.
- Marylenlid, I. (2005). Elaboración de una crema para uso tópico a base de Urtica dioica L. *Revista de la Facultad de Farmacia*, 47(2), 26-31.
- Ministerio de Salud [MINSA]. (2015). *Primer caso autóctono de Chikungunya y Riesgo de transmisión en el Perú*. Alerta Epidemiológica, Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología, Perú.
- Ministerio de Salud [MINSA]. (3 de Junio de 2017). *Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades*. Obtenido de <http://www.minsa.gob.pe/index.asp?op=6#Estadística>
- Miranda C., E. A. (2013). Patogénesis del Dengue. *Horizonte Medicina*, 47-51.
- Mordue, A. J. (2000). Azadiractina del árbol de neem Azadirachta indica: su acción contra los insectos. *Sociedade Entomológica do Brasil*, 4.
- Mossini, S., Arrotéia, C., & Kemmelmeier, C. (23 de Julio de 2009). Effect of Neem Leaf Extract and Neem Oil on Penicillium Growth, Sporulation, Morphology and Ochratoxin A Production. *Toxins*, I(1), 3-13.
- Municipalidad de Tambogrande. (2016). *Distrito, geografía Tambogrande*. Obtenido de Sitio web de Municipalidad de Tambogrande: <http://www.munitambogrande.gob.pe/geografia-tambogrande/>
- Municipalidad de Tambogrande. (2016). *Distrito, geografía Tambogrande*. Obtenido de Sitio web de Municipalidad de Tambogrande: <http://www.munitambogrande.gob.pe/geografia-tambogrande/>
- Neem Foundation. (2014). Obtenido de <http://www.neemfoundation.org/>
- Neem, P. d. (2008). *Neem de la India, El árbol de Siglo XXI*. Obtenido de <http://www.productosdeneem.com/>

- Orbegozo A., F. (4 de Abril de 2017). *Patricia García: Este es el momento para controlar el dengue*. Obtenido de El comercio: <http://elcomercio.pe/peru/patricia-garcia-momento-controlar-dengue-1-412428>
- Orlandi, M. C. (2004). Piel Sana y manto ácido. *Folia dermatol - Dermatología cosmética*, 121-124.
- Orozco S., F., & Rodríguez M., M. (2007). CULTIVOS DE CÉLULAS EN SUSPENSIÓN DE *Azadirachta indica* PARA LA PRODUCCIÓN DE UN BIOINSECTICIDA. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 6(3), 251-258.
- Osuna, E. (2000). *Producción de plantas y establecimiento y manejo de plantaciones de Neem*. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. La Paz B.C.S., México: SAGAR.
- Otiniano, G., & Roldán, J. (2014). Actividad repelente y tiempo de protección experimental del aceite del endospermo de *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) en *Aedes aegypti*. *Científica de Estudiantes*, 2(2), 1-13.
- Paniagua, J. L. (1996). *El desarrollo insostenible. Proyecto Internacional Árbol Nim. Lucha contra la desertificación y desarrollo de los cultivos ecológicos*. Madrid: Fundación CIVIS.
- Perdomo, D., & Palomarez, B. (2015). *Extracción y evaluación de rendimientos de los aceites esenciales del árbol Aniba Perutilis Hemsley (Comino) mediante el método de arrastre con vapor*. Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Abierta y a Distancia CEAD, Florencia.
- Pérez, C., González, L., Colón, A., Morello, C., Mujica, V., & Martinez, A. (2009). Evaluación comparativa de los rendimientos obtenidos mediante el proceso de extracción en aceites vegetales a partir de semillas oleaginosas. *ANALES de la Universidad Metropolitana*, 9(2), 181-206.
- Pharmacopeia National Formulary. (1985). *Normas de Estándar Internacional USP XXVIII NF 18*.
- Phillips, I., Need, J., Escamilla, J., Colán, E., Sánchez, S., & Rodriguez, M. (1992). Primer brote de dengue documentado en la Región Amazónica del Perú. *Buletin of the Pan American Health Organization*, 26, 513-519 .
- Procedimiento de controles de productos: código: PN/L/CP/003/00*. (2003). Obtenido de https://www.sefh.es/pn/procedimientos_control/PN_extensibilidad.pdf
- Puri, H. (1999). *Neem- The divine tree*. Harwood Academic publishers.
- Ramírez S., A. M., & Chamizo G., H. A. (2017). El Fenómeno ENOS y el dengue, Regiones Pacífico Central y Huetar Atlántico, Costa Rica, 1990 a 2011. *Población y Salud en Mesoamérica*, 15, 1-19 .
- Ramos, H., & Reinoso, O. (2013). *Extracción, Caracterización fisicoquímica del aceite esencial del fruto del molle y su aplicación como crema repelente de mosquitos*. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Departamento de Ingeniería Química, Arequipa, Perú.

- Rodriguez M., A. J., & Villamil G., W. E. (2015). Algunas consideraciones sobre la Fiebre de Chikungunya: Experiencia en Colombia. *Revista Médica Herediana*, 131-133.
- Romanowski, P., Schueller, R., & Culver, A. (2000). En M. M. Rieger, *Fundamentals of Cosmetic Product Development, Harry's Cosmetology* (Eighth ed., págs. 111-128). New York, USA: Chemical Publishing Co., Inc.
- Romero, C., & Vargas, M. (2005). Extracción del aceite de la semilla de neem (*Azadirachta indica*). *Ciencia* 13, 464 - 474.
- RPP, G. (02 de Marzo de 2015). *La planta de Neem, conocida por ser eficaz plaguicida, tiene propiedades medicinales*. Obtenido de <http://vital.rpp.pe/salud/la-planta-de-neem-conocida-por-ser-eficaz-plaguicida-tiene-propiedades-medicinales-noticia-773919>
- Saldaña A., L. (1999). *Impacto Ambiental del árbol de Neem Azadirachta indica A. Juss en el Sur de Sonora-Edición Única*. Tesis de Maestría, Tecnológico de Monterrey, Universidad Virtual.
- Salud Escolar - CEIP. (2016). *Aedes aegypti y Aedes albopictus*. Uruguay.
- Sanagavarapu, S. V., & Macchi, M. P. (2010). *El paquete impermeable para la salud del suelo, las plantas, los animales y el ser humano*. India: Ideass - Innovación para el Desarrollo y la Cooperación Sur-Sur.
- Sanchez de P., A. (1993). *Farmacotecnia I: Teoría*. Universidad de los Andes, Facultad de Farmacia, Mérida, Venezuela.
- Sandoval, G., & Callanac, J. (2015). Chikungunya para el verano. *Revista Médica Herediana*, 62-64.
- Sharapin, N. (2000). Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. *Ciencia y Tecnología para el desarrollo*, 25-30.
- Silva A., G., Lagunes T., A., Rodríguez M., J., & Rodríguez L., D. (2002). Insecticidas vegetales: Una vieja-nueva alternativa en el control de plagas. *Revista Manejo Integrado de Plagas y Agroecología*(66), 4-12.
- Sosa, A., Mosqueda, R., Lagunes, A., & Riestra, D. (2003). Aspectos fenológicos del árbol del neem (*Azadirachta indica* A. Juss) en un clima cálido subhúmedo. *Revista Chapingo Serie Horticultura*, 15-28.
- Torres A., C. (2012). *Diseño y desarrollo de una crema de una crema repelente a partir del aceite esencial de la especie Bursera graveolens (palo santo)*. Titulación de bioquímica y farmacia, Universidad Técnica Particular de Loja.
- Uc, V., Herrera, J., Carmona, C., Che, A., Medina, A., Chablé, J., y otros. (2016). Efectividad de repelentes comerciales disponibles contra el mosquito *Aedes Aegypti*. *Salud pública de México*, 472-475.
- Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano. (2012). *Guía N° 2.1: Métodos de separación por extracción con solventes*. Bogotá: Publicación de laboratorio de química analítica e instrumental.

Valgreen. (13 de Mayo de 2013). Obtenido de <https://goo.gl/knQmTV>

Vásquez, D. (2008). *Comparación del costo y el beneficio en la fabricación de emulsiones cosméticas de acuerdo al consumo energético*. Tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, Guatemala.

Villarreal, A. (2004). *Formulación de una nanoemulsión dermocosmética, nutritiva y regeneradora de la piel*. Universidad de los Andes, Departamento de Química, Mérida, Venezuela.

World Health Organization [WHO] and World Meteorological [WMO]. (2012). *Atlas of Health and Climate*. Geneva: World Health Organization.

Wren, R. (1994). *Nueva Enciclopedia de Medicina Herbolaria y Preparados*. España : Editorial Grijalbo.

Zapata, R. (29 de Junio de 2017). *Dengue en Piura: este año hubo 37 muertes, la cifra más alta de los últimos 17 años*. Obtenido de El comercio: <http://elcomercio.pe/peru/piura/piura-lucha-cuerpo-cuerpo-dengue-438387>

Zubieta G., A. L., & Morales O., L. J. (2015). *Evaluación de la eficacia de los extractos naturales de Eucaliptus globulus y Platycladus orientalis como repelente natural contra mosquitos adultos de la especie Aedes aegypti*. Para optar por el Título de Tecnólogo en Saneamiento Ambiental, Universidad Distrital Francisco Jose De Caldas, Facultad de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Bogotá.

Anexos

Anexo A-1:**Ficha de información técnica ácido esteárico**

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

ÁCIDO ESTEÁRICO

Sinónimos:	Estearina. Ácido acetilacético. Ácido estearofánico.
Formula Molecular:	$C_{18}H_{36}O_2$ (ácido esteárico puro)
Peso Molecular:	284,48
Descripción:	Mezcla de ácidos palmítico (hexadecanoico) y esteárico (octadecanoico) en proporciones varias, normalmente de origen vegetal (aceite de palma).
Datos Físico-Químicos:	Pequeñas esferas blancas o casi blancas y/o polvo blanco o blanco-amarillento. Prácticamente insoluble en agua, soluble en etanol al 96%, y en éter de petróleo ligero (p.e. 50 – 70 °C). Punto de fusión: 69 – 70 °C.
Propiedades y usos:	El ácido esteárico posee propiedades emolientes y protectoras, que impide la desecación de la capa córnea de la piel, y que se absorbe fácilmente a través de ésta. Se utiliza como emulgente para la formación de cremas base, empleadas algunas veces como emulsiones evanescentes, parcialmente neutralizadas con un álcali (principalmente trietanolamina). El ácido esteárico libre en estas cremas produce una apariencia perlada. Las cremas de ácido esteárico pueden aparecer cuarteadas por desecamiento o con grumos, debido a reacciones de éste con sales de cinc o calcio. Se emplea análogamente a la cera blanca para pomadas y ceratos. También se utiliza como lubricante en la fabricación de comprimidos y cápsulas, y como recubrimiento entérico para píldoras y comprimidos gastrorresistentes. Finalmente tiene aplicación como agente endurecedor en supositorios.
Dosificación:	Como emulgente en ungüentos y cremas: al 1 - 20 %. Como lubricante: al 1 - 3%.
Incompatibilidades:	Bases en general, hidróxidos metálicos, agentes oxidantes, y agentes reductores.
Conservación:	En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.
Ejemplos de formulación:	Crema de trietanolamina Acido esteárico 8 g Trietanolamina 1 g Glicerina 5 g Agua purificada c.s.p. 100 g

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Modus operandi:

Poner en un vaso de precipitados el ácido esteárico, y en otro el agua, la trietanolamina y la glicerina. Calentar las dos fases por separado a baño María a 70 °C hasta fundir la fase grasa. Añadir la fase acuosa sobre la oleosa agitando hasta enfriamiento.

Crema de estearato amónico

Acido esteárico	17%
Amoníaco diluido 10%.....	3%
Glicerina.....	69%
Agua destilada.....	11%

Modus operandi:

Igual que el ejemplo anterior.

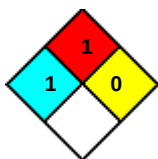
Bibliografía:

- *The Merck Index*, 13^a ed. (2001).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *La Formulación Magistral en la Oficina de Farmacia*, M.^a José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes, 1^a, 3^a y 4^a parte.
- *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., 2009.

Anexo A-2:
Hoja de seguridad ácido esteárico

HOJA DE SEGURIDAD (MSDS) ACIDO ESTEARICO

Rótulo NFPA



Rótulos UN

--

Fecha Revisión: 15/10/2000

TELEFONOS DE EMERGENCIA: Corquiven: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68

IDENTIFICACION

Sinónimos: Acido n-octadecanoico, Acido 1-heptadecanocarboxílico.
Fórmula: C18H36O2
Composición: N.R.
Número Interno:
Número CAS: 57-11-4
Número UN: N.R.
Clases UN:
Usos: Lubricantes, productos químicos, revestimientos, envases para alimentos, aditivos para alimentos, formulaciones de caucho, productos farmacéuticos y cosméticos, estearatos y secantes de estearatos, jabones, betunes para el calzado, pulimentos para metales.

EFFECTOS PARA LA SALUD

Límites de exposición ocupacional:

TWA: N.R.
STEL: N.R.
TECHO (C): N.R.
IPVS: N.R.
Inhalación: Puede causar irritación.
Ingestión: Puede causar irritación.
Piel: Puede causar irritación.
Ojos: Puede causar irritación.

Efectos Crónicos:

PRIMEROS AUXILIOS

- Inhalación:** Trasladar al aire fresco. Si no respira administrar respiración artificial. Si respira con dificultad suministrar oxígeno. Mantener la víctima abrigada y en reposo. Buscar atención médica inmediatamente.
- Ingestión:** Lavar la boca con agua. Si está consciente, suministrar abundante agua. No inducir el vómito, si éste se presenta inclinar la víctima hacia adelante. Si está inconsciente no dar a beber nada. Buscar atención médica inmediatamente.
- Piel:** Retirar la ropa y calzado contaminados. Lavar la zona afectada con abundante agua y jabón, mínimo durante 15 minutos. Si la irritación persiste repetir el lavado. Buscar atención médica inmediatamente.
- Ojos:** Lavar con abundante agua, mínimo durante 15 minutos. Levantar y separar los párpados para asegurar la remoción del químico. Si la irritación persiste repetir el lavado. Buscar atención médica.

RIESGOS DE INCENDIO Y/O EXPLOSION

Punto de inflamación (°C): 195

Temperatura de autoignición (°C): N.R.

Limites de inflamabilidad (%V/V): N.R.

Peligros de incendio y/o explosión:

El polvo puede formar mezclas explosivas. Evitar la presencia de llamas, el calor y otras fuentes de ignición.

Productos de la combustión:

Monóxido de carbono y dióxido de carbono.

Precauciones para evitar incendio y/o explosión:

Mantenerlo alejado de sustancias incompatibles, llamas abiertas o calor excesivo y áreas con alto riesgo de incendio.

Procedimientos en caso de incendio y/o explosión:

Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Evitar inhalar los humos producidos por la descomposición del producto. Retirar los contenedores del área de fuego si puede hacerlo sin riesgo o enfriarlos con abundante agua desde una distancia segura.

Agentes extintores del fuego:

Use espuma de alcohol, dióxido de carbono o polvo químico seco. El agua puede ser ineficaz.

ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION

Almacenamiento: Lugares ventilados, frescos y secos. Lejos de fuentes de calor e ignición. Separado de materiales incompatibles. Rotular los recipientes adecuadamente. Los recipientes deben estar herméticamente cerrados.

Tipo de recipiente:

Manipulación: Usar siempre protección personal así sea corta la exposición o la actividad que realice con el producto. Mantener estrictas normas de higiene, no fumar, ni comer en el sitio de trabajo. Usar las menores cantidades posibles. Conocer en donde está el equipo para la atención de emergencias. Leer las instrucciones de la etiqueta antes de usar el producto. Rotular los recipientes adecuadamente y mantenerlos bien cerrados y evitar su deterioro físico. No permitir formación de nubes de polvo. Durante el llenado o trasiego evitar derrames innecesarios.

PROCEDIMIENTOS EN CASO DE ESCAPE Y/O DERRAME

Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Ventilar el área. No permitir que caiga en fuentes de agua y alcantarillas. Eliminar toda fuente de ignición. No tocar el material derramado. Recoger y depositar el material en recipientes secos y limpios, y cerrar bien.

EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL/CONTROL EXPOSICION

Uso Normal: Ropa apropiada, máscara, gafas protectoras y guantes de goma.

Control de Emergencias:

Ropa de protección total y equipo de respiración autónomo (SCBA) con máscara facial completa.

Controles de Ingeniería:

Ventilación local y general, para asegurar que la concentración no exceda los límites de exposición ocupacional o se mantenga lo más baja posible. Considerar la posibilidad de encerrar el proceso. Garantizar el control de las condiciones del proceso. Suministrar aire de reemplazo continuamente para suplir el aire removido. Disponer de duchas y estaciones lavaojos.

PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

Apariencia:	Sólido blanco, sin olor y ceroso; olor y sabor ligeros, que recuerdan al del sebo.
Gravedad Específica (Agua=1):	0.87
Punto de Ebullición (°C):	383
Punto de Fusión (°C):	69
Densidad Relativa del Vapor (Aire=1):	9.8
Presión de Vapor (mm Hg):	N.A.
Viscosidad (cp):	N.A.
pH:	N.A.
Solubilidad:	Soluble en alcohol, éter, cloroformo, sulfuro de carbono y tetracloruro de carbono; insoluble en agua.

ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

Estabilidad: Estable bajo condiciones normales.

Incompatibilidades o materiales a evitar:

Agua: No **Aire:** No **Otras:** Bases fuertes, agentes oxidantes fuertes

INFORMACION TOXICOLOGICA

DL50 (ratón, intravenoso) = 23 mg/kg. DL50 (rata, intravenosa) = 21.5 mg/kg. No hay información disponible sobre cancerogenicidad, mutagenicidad, taratogenicidad, efectos reproductivos, concentraciones y dosis letales.

INFORMACION ECOLOGICA

N.R.

CONSIDERACIONES DE ELIMINACION Y/O DISPOSICION

Disponga de acuerdo con las regulaciones ambientales locales.

INFORMACION DE TRANSPORTE

No está clasificado y regulado para el transporte de materiales peligrosos.

INFORMACION DE REGULACION

Código Nacional de Tránsito Terrestre. Decreto 1344/70, modificado por la Ley 33/86. Artículo 48:
Transportar carga sin las medidas de protección, higiene y seguridad. Artículo 49: Transportar
materiales inflamables, explosivos o tóxicos al mismo tiempo que pasajeros o alimentos. Suspensión

OTRA INFORMACION

La información relacionada con este producto puede no ser válida si éste es usado en combinación
con otros materiales o en otros procesos. Es responsabilidad del usuario la interpretación y
aplicación de esta información para su uso particular.

Bibliografía:

Anexo B-1:**Ficha de información técnica alcohol cetílico**

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

ALCOHOL CETÍLICO

Sinónimos:	1-Hexadecanol. Alcohol palmitílico. Cetanol.
INCI:	Cetyl alcohol.
Formula Molecular:	$C_{16}H_{34}O$
Peso Molecular:	242,44
Descripción:	Se trata de una mezcla de alcoholes alifáticos sólidos, cuyo componente principal es el alcohol cetílico. Normalmente se obtiene por saponificación del espermaceti o esperma de ballena (grasa de las cavidades del cráneo de las ballenas), o por hidrogenación catalítica de los triglicéridos del aceite de coco o de grasas animales.
Datos Físico-Químicos:	Polvo, masa untuosa, copos o gránulos, blancos o casi blancos. Prácticamente insoluble en agua, fácilmente soluble o bastante soluble en etanol al 96%, fundido es miscible con aceites, parafina líquida o lanolina fundida. Punto de fusión: 45-52°C (49°C si fuera puro).
Propiedades y usos:	Base anhidra que aunque es insoluble en agua es capaz de fijar agua (hidrófila) formando emulsiones W/O, por lo que puede incorporar sustancias solubles en agua. Habitualmente estas emulsiones no son lavables. Una mezcla de 19 partes de vaselina filante y 1 de alcohol cetílico absorbe un 40-50% de su peso en agua (cantidad que aumenta al añadir lanolina 10%). Es un emulgente de HLB bajo, que aumenta la estabilidad de las emulsiones. No es irritante. Tiene acción emoliente por impedir la desecación de la epidermis en su capa córnea al retardar la evaporación del agua de la superficie cutánea, quedando la piel mas blanda y flexible. Se usa como constituyente de cremas y pomadas, especialmente en aquellas en las que se desea incorporar agua o una solución acuosa, teniendo la ventaja sobre la lanolina de no poseer olor desagradable. También se usa para aumentar la viscosidad de las cremas. Y en preparaciones tipo stick, se usa para aumentar el punto de fusión, para polvos como sobreengrasante, en lápices labiales, y como suspensor de pigmentos. Siempre se incorpora a las emulsiones en la fase grasa. Se usa en la preparación de supositorios para aumentar su punto de fusión y también en la preparación de formas sólidas de liberación retardada ya que forma una barrera

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

permeable que las recubre. Mezclando 1 parte de alcohol cetílico con 15 partes de aceite de cacahuete, puede emplearse como una base de supositorios liposolubles. Es estable en presencia de ácidos, bases, luz, y aire; no enrancia.

Dosificación:

Por vía tópica:

- Como emulsionante: 2 - 5 %
- Como emoliente: 2 - 5 %
- Como absorbente de agua: 5 %
- Para dar consistencia: 2 - 10 %

Efectos secundarios:

Puede ser dermosensibilizante, ocasionando reacciones de hipersensibilidad generalmente originadas por impurezas que contiene.

Incompatibilidades:

Agentes oxidantes fuertes.

Conservación:

En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

Ejemplos de formulación:

Base Beeler (BP)

Alcohol cetílico	6,4 %
Alcohol estearílico.....	5,4 %
Laurilsulfato sódico.....	1,5 %
Vaselina líquida	21,5 %
Vaselina filante	14,3 %
Agua purificada c.s.p.	100 g

Modus operandi:

En un vaso, fundir el alcohol cetílico y el alcohol estearílico, la vaselina filante y la líquida al baño maría. En otro vaso a la misma temperatura se mezcla el lauril sulfato sódico y el agua purificada. Una vez fundida la fase grasa y caliente la acuosa, ambas a similar temperatura (70 °C), verter la acuosa sobre la oleosa agitando hasta casi enfriamiento.

Pomada cetífica (FE-IX)

Alcohol cetílico	4 %
Lanolina	10 %
Vaselina filante	86 %

Modus operandi:

Fundir los componentes y agitar hasta homogeneización.

Excipiente lavable

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Laurilsulfato sódico2 %
Alcohol cetílico 21 %
Vaselina líquida c.s.p..... 100 g

Excipiente emoliente lavable

Tween 80 2,5 %
Alcohol cetílico 15 %
Vaselina filante o Lanolina anhidra15 %
Agua purificada c.s.p. 100 g

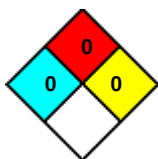
Bibliografía:

- *The Merck Index*, 13^a ed. (2001).
- *Formulación magistral de medicamentos*, COF de Vizkaia, 5^a ed. (2004).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *La Formulación Magistral en la Oficina de Farmacia*, M. ^a José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes (2007).
- *Formulario Magistral del C.O.F. de Murcia* (1997).
- *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 1986.

Anexo B-2:
Hoja de seguridad alcohol cetílico

HOJA DE SEGURIDAD (MSDS) ALCOHOL CETILICO

Rótulo NFPA



Rótulos UN

Fecha Revisión: 08/11/2000

TELEFONOS DE EMERGENCIA: Corquiven: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68

IDENTIFICACION

Sinónimos: 1-hexadecanol, Alcohol Hexadecílico primario normal, Alcohol Palmítico, Alcohol C-16.

Fórmula: C16H33OH

Composición: >99% de pureza.

Número Interno:

Número CAS: 36653-82-4

Número UN: N.R.

Clases UN:

Usos: Perfumería, emulsionantes, cosméticos, emoliente, estabilizador de espuma en detergentes, cremas de belleza, lociones, lápiz de labios y preparaciones de tocador. Base para la fabricación de alcoholes grasos sulfonados, para retrasar la evaporación de agua al espolvorearlo como película en los depósitos o sobre plantas en crecimiento.

EFFECTOS PARA LA SALUD

Límites de exposición ocupacional:

TWA: N.R.

STEL: N.R.

TECHO (C): N.R.

IPVS: N.R.

Inhalación: No tiene efectos actualmente conocidos.

Ingestión: No tiene efectos actualmente conocidos.

Piel: No tiene efectos actualmente conocidos.

Ojos: No tiene efectos actualmente conocidos.

Efectos Crónicos: Ninguna información específica disponible.

PRIMEROS AUXILIOS

- Inhalación:** Trasladar al aire fresco. Si no respira administre respiración artificial. Si respira con dificultad suministre oxígeno. Mantenga la víctima abrigada y en reposo. Busque atención medica inmediatamente.
- Ingestión:** Lave la boca con agua. Si está consciente, suministre abundante agua. Induzca el vómito. Busque atención médica inmediatamente.
- Piel:** Retire la ropa y calzado contaminados. Lave la zona afectada con abundante agua y jabón, mínimo durante 15 minutos. Busque atención médica si es necesario.
- Ojos:** Lave con abundante agua, mínimo durante 15 minutos. Levante y separe los párpados para asegurar la remoción del químico. Busque atención médica.

RIESGOS DE INCENDIO Y/O EXPLOSION

Punto de inflamación (°C): 149

Temperatura de autoignición (°C): N.R.

Limites de inflamabilidad (%V/V): N.R.

Peligros de incendio y/o explosión:

Tratar como un combustible sólido similar a la parafina.

Productos de la combustión:

Monóxido de carbono, dióxido de carbono.

Precauciones para evitar incendio y/o explosión:

No se precisan precauciones especiales.

Procedimientos en caso de incendio y/o explosión:

Evacuar o aislar el área de peligro. Retire el material del fuego. Restrinja el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Use el equipo completo de protección personal. Refrigerar los contenedores expuestos al fuego con abundante agua.

Agentes extintores del fuego:

Polvo químico seco, dióxido de carbono, espuma de alcohol , agua en forma de rocío.

ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION

Almacenamiento: Lugares ventilados, frescos, secos y señalizados. Lejos de fuentes de calor, ignición y de la acción de la luz. Separado de materiales incompatibles. Rotular los recipientes adecuadamente y mantenerlos bien cerrados. Limitar la cantidad a almacenar. Permitir el acceso a personal autorizado. Inspeccionar periódicamente las áreas de almacenamiento para detectar fugas o daños en los contenedores.

Tipo de recipiente:

Manipulación: Usar siempre protección personal así sea corta la exposición o la actividad que realice con el producto. Mantener estrictas normas de higiene, no fumar, ni comer en el sitio de trabajo. Usar las menores cantidades posibles. Conocer en dónde está el equipo para la atención de emergencias. Leer las instrucciones de la etiqueta antes de usar el producto. Rotularlos recipientes adecuadamente. Lavar inmediatamente después del contacto con el producto. No usar presión para vaciar el contenedor.

PROCEDIMIENTOS EN CASO DE ESCAPE Y/O DERRAME

Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Estar a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Ventilar el área. Eliminar toda fuente de ignición. Evitar el contacto con material incompatible. No permita que caiga en fuentes de agua y alcantarillas. Recoja y deposite en contenedores limpios y secos para su

EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL/CONTROL EXPOSICION

Uso Normal: Gafas de seguridad, ropa protectora, guantes de caucho y delantal de goma.

Control de Emergencias:

Equipo de respiración autónomo SCBA y ropa de protección total.

Controles de Ingeniería:

Ventilación local y general, para asegurar que la concentración se mantenga lo más baja posible. Garantizar el control de las condiciones del proceso. Disponer de duchas y estaciones lavaojos.

PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

Apariencia:	Sólido de color blanco en escamas.
Gravedad Específica (Agua=1):	0.81
Punto de Ebullición (°C):	>327
Punto de Fusión (°C):	50
Densidad Relativa del Vapor (Aire=1):	N.A.
Presión de Vapor (mm Hg):	<0.1
Viscosidad (cp):	N.A.
pH:	N.R.
Solubilidad:	Insoluble en agua.

ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

Estabilidad: Estable bajo condiciones normales.

Incompatibilidades o materiales a evitar:

Agua: No **Aire:** No **Otras:** El contacto prolongado con el aire por encima del punto de fusión degrada el producto. Ácidos minerales y agentes oxidantes fuertes.

INFORMACION TOXICOLOGICA

No hay información disponible.

INFORMACION ECOLOGICA

Esta sección está bajo desarrollo e investigación.

CONSIDERACIONES DE ELIMINACION Y/O DISPOSICION

No hay información disponible.

INFORMACION DE TRANSPORTE

No está clasificado para el transporte de mercancías peligrosas.

OTRA INFORMACION

La información relacionada con este producto puede no ser válida si es usado en combinación con otros materiales o en otros procesos. Es responsabilidad del usuario la interpretación y la aplicación de esta información para su uso particular.

Bibliografía:

Anexo C-1:
Ficha de información técnica eumulgin

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

EUMULGIN B1 (C700) y EUMULGIN B2 (C1000)

Sinónimos:	Polioxietilen-12 cetoestearil éter y Polioxietilen-20 cetoestearil éter.
INCI:	Eumulgin B1 (C700): Cetareth-12. Eumulgin B2 (C1000): Cetareth-20.
Datos Físico-Químicos:	<u>Eumulgin B1 (C700):</u> Semisólido ceroso blanco normalmente en trozos, con ligero olor. Dispersable en agua o etanol calientes. Punto de solidificación: 34 - 37 °C. Fórmula molecular: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_m\text{OH}$, n= 15 y 17, m = 12 <u>Eumulgin B2 (C1000):</u> Lentejas blancas, céreas, opacas, untuosas al tacto. Soluble en agua caliente y soluble en etanol. Punto de solidificación: 39 – 42 °C. Fórmula molecular: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_m\text{OH}$, n= 15 y 17, m = 20
Propiedades y usos:	Se trata de dos emulgentes no-iónicos del grupo de los macrogoles éter cetoestearílicos. El Eumulgin B1 tiene un HLB = 13,5 y el Eumulgin B2 un HLB = 15,3. Son emulgentes universales que se utilizan ampliamente en la preparación de emulsiones cosméticas O/W tópicas.
Efectos secundarios:	A dosis elevadas pueden producir irritación en la piel y los ojos.
Incompatibilidades:	Yoduros, sales de mercurio, sustancias fenólicas (incluidos los parabenos, a los que les resta eficacia antimicrobiana), salicilatos, sulfonamidas, taninos, benzocaína, tretinoína, y productos oxidables.
Conservación:	En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.
Bibliografía:	- <i>Handbook of Pharmaceutical Excipients</i>, 6th ed., 2009. - Información técnica del fabricante.

Anexo C-2:
Hoja de seguridad eumulgin

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13

Versión: 1.1

Página: 1/10

(30666561/SDS_GEN_US/ES)

1. Identificación

Identificador del producto utilizado en la etiqueta

Eumulgin® B1 TL

Uso recomendado del producto químico y restricciones de uso

Utilización adecuada*: Producto químico

* El 'Uso recomendado' identificado para este producto se facilita únicamente para cumplir con un requerimiento federal y no es parte de las especificaciones publicadas por el vendedor. Los términos de esta Ficha de Datos de Seguridad (FDS) no crean ni generan ninguna garantía, expresa o implícita, incluida por incorporación en el acuerdo de venta con el vendedor o en referencia al mismo.

Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Empresa:

BASF CORPORATION
100 Park Avenue
Florham Park, NJ 07932, USA

Teléfono: +1 973 245-6000

Teléfono de emergencia

CHEMTREC: 1-800-424-9300
BASF HOTLINE: 1-800-832-HELP (4357)

Otros medios de identificación

Sinónimos: C16-18 éter poliglicólico de alquilo

2. Identificación de los peligros

Según la reglamentación 2012 OSHA Hazard Communication Standard: 29 CFR Part 1910.1200

Clasificación del producto

Acute Tox.	4 (Por ingestión)	Toxicidad aguda
Eye Dam./Irrit.	2A	Lesión grave/Irritación ocular
Aquatic Acute	2	Peligroso para el medio ambiente acuático - agudo

Elementos de la etiqueta

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 2/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

Pictograma:



Palabra de advertencia:
Atención

Indicaciones de peligro:

H319 Provoca irritación ocular grave.
H302 Nocivo en caso de ingestión.
H401 Tóxico para los organismos acuáticos.

Consejos de prudencia (prevención):

P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P273 Evitar su liberación al medio ambiente.
P270 No comer, beber o fumar durante su utilización.
P264 Lavarse con agua y jabón concienzudamente tras la manipulación.

Consejos de prudencia (respuesta):

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P301 + P312 EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico/si la persona se encuentra mal.
P330 Enjuagarse la boca.
P337 + P311 Si persiste la irritación ocular: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico.

Consejos de prudencia (eliminación):

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en un punto de recogida de residuos especiales.

Sustancias peligrosas no clasificadas de otra manera

Ningún riesgo específico conocido, respetando las reglamentaciones/indicaciones para el almacenamiento y la manipulación.

3. Composición / Información Sobre los Componentes

Según la reglamentación 2012 OSHA Hazard Communication Standard: 29 CFR Part 1910.1200

<u>Número CAS</u>	<u>Peso %</u>	<u>Nombre químico</u>
68439-49-6	>= 90.0 - <= 100.0%	Alkyl polyglycol ether C16-18

4. Medidas de primeros auxilios

Descripción de los primeros auxilios

Indicaciones generales:

No hay datos disponibles.

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 3/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

En caso de inhalación:

No relevante.

En caso de contacto con la piel:

En caso de contacto con la piel, lávese inmediatamente con abundante agua.

En caso de contacto con los ojos:

Lavar inmediatamente bajo agua corriente (durante 10 min), acudir al médico especialista.

En caso de ingestión:

Lavar inmediatamente la boca y beber posteriormente 200-300 ml de agua, buscar ayuda médica.

Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Síntomas: Los efectos y síntomas conocidos más importantes se describen en la etiqueta (ver sección 2) y/o en la sección 11., Síntomas y efectos adicionales más importantes son desconocidos hasta ahora.

Peligros: No se espera ningún peligro si se usa y se manipula adecuadamente.

Indicación de cualquier atención médica inmediata y de los tratamientos especiales que se requieran.

Indicaciones para el médico

Tratamiento: tratamiento sintomático

5. Medidas de lucha contra incendios

Medios de extinción

Medios de extinción adecuados:
agua pulverizada, extintor de polvo, espuma

Medios de extinción no adecuados por motivos de seguridad:
dióxido de carbono

Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Peligro al luchar contra incendio:

Vapores nocivos

Formación de humo/niebla. En caso de incendio las sustancias/grupos de sustancias citadas pueden desprenderse.

Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipo de Protección personal en caso de fuego:

Protéjase con un equipo respiratorio autónomo.

Información adicional:

Eliminar los restos del incendio y el agua de extinción contaminada respetando las legislaciones locales vigentes.

6. Indicaciones en caso de fuga o derrame

Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Utilizar ropa de protección personal.

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 4/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

Precauciones relativas al medio ambiente

Evitar que penetre en el alcantarillado, aguas superficiales o subterráneas.

Métodos y material de contención y de limpieza

Para pequeñas cantidades: Recoger con maquinaria adecuada y eliminar.

Para grandes cantidades: Recoger con maquinaria adecuada y eliminar.

Eliminar el material recogido teniendo en consideración las disposiciones locales.

7. Manipulación y almacenamiento

Precauciones para una manipulación segura

Manipular de acuerdo con las normas de seguridad para productos químicos.

Protección contra incendio/explosión:

Evítese la acumulación de cargas electrostáticas. Evitar todas las fuentes de ignición: calor, chispas, llama abierta.

Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

No hay información aplicable disponible.

materiales adecuados: cristal, resina fenol-epoxi EHD0022, Polipropileno, Polietileno de alta densidad (HDPE), Polietileno de baja densidad (LDPE)

Otras especificaciones sobre condiciones almacenamiento: Mantener los envases cerrados herméticamente y en un lugar seco; almacenar en un lugar fresco.

Para mas información, pida la ficha técnica del producto.

Estabilidad durante el almacenamiento:

Temperatura de almacenamiento: $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$

Proteger de temperaturas superiores a: $30\text{ }^{\circ}\text{C}$

El producto envasado debe estar protegido antes de superar la temperatura indicada.

8. Controles de exposición/Protección personal

No hay límites de exposición profesional conocidos

Diseño de instalaciones técnicas:

Procurar una ventilación apropiada.

Equipo de protección personal

Protección de las vías respiratorias:

Lleve un respirador certificado por el NIOSH (Instituto Nacional de Salud y Seguridad Ocupacional) (o equivalente). Seguir recomendaciones del fabricante.

Protección de las manos:

guantes de plástico, guantes de goma

Protección de los ojos:

Gafas de seguridad con cierre hermético (Gafas cesta).

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 5/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

Protección corporal:

La protección corporal debe ser seleccionada dependiendo de la actividad y posible exposición, Ejemplo: Protección para la cabeza (casco), mandil, botas y ropa de protección química.

Medidas generales de protección y de higiene:

Manipular de acuerdo con las normas de seguridad para productos químicos. Durante el trabajo no comer, beber, fumar, inhalar. Manipular de acuerdo con las normas de seguridad para productos químicos.

9. Propiedades físicas y químicas

Forma:	céreo	
Olor:	casi inodoro	
Umbral de olor:	no aplicable	
Color:	blanco	
Valor pH:	6.0 - 7.5	(ISO 4316)
Temperatura de solidificación:	34 - 37 °C	(DIN ISO 3841)
Punto de sublimación:	No hay información aplicable disponible.	
Punto de inflamación:	249 - 251 °C	(DIN ISO 2592)
Flamabilidad:	no inflamable	
Inflamabilidad de los productos aerosoles:	no aplicable, el producto no genera aerosoles inflamables	
Límite inferior de explosividad:	Para sólidos no relevantes para la clasificación y el etiquetado.	
Límite superior de explosividad:	Para sólidos no relevantes para la clasificación y el etiquetado.	
Autoinflamación:	no determinado	
Presión de vapor:	no aplicable	
Densidad:	0.970 - 0.975 g/cm3 (70 °C)	(DIN 51757 V 4 (MOD.); QP2322.0; Density)
densidad relativa:	No hay información aplicable disponible.	
Peso específico:	aprox. 1.000 g/cm3 (20 °C)	(Directiva 92/69/CEE, A.3)
Densidad de vapor:	no aplicable	
Coefficiente de reparto n-octanol/agua (log Pow):	no determinado	
Temperatura de autoignición:	no aplicable	
Descomposición térmica:	Ninguna descomposición, si se almacena y aplica como se indica/está prescrito.	
Viscosidad, dinámica:	no determinado	
Viscosidad, cinemático:	no determinado	
Solubilidad en agua:	soluble	
Solubilidad (cuantitativo):	No hay información aplicable disponible.	
Solubilidad (cualitativo):	soluble, forma un gel	
Velocidad de evaporación:	Disolvente(s): Agua destilada, El producto es un sólido no volátil.	
Otra información:	Si es necesario, en esta sección se indica información sobre otras propiedades fisico-químicas. No hay más información disponible.	

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 6/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

10. Estabilidad y reactividad

Reactividad

Ninguna reacción peligrosa, si se tienen en consideración las normas/indicaciones sobre almacenamiento y manipulación.

Propiedades comburentes:
no es comburente

Estabilidad química

El producto es estable si se tienen en consideración las normas/indicaciones sobre almacenamiento y manipulación.

Posibilidad de reacciones peligrosas

Reacciones con agentes oxidantes. Reacciones con bases. Reacciones con ácidos fuertes.

Condiciones que deben evitarse

Ver FDS capítulo 7 - Manipulación y almacenamiento.

Materiales incompatibles

Ninguna sustancia conocida a evitar.

Productos de descomposición peligrosos

Productos de la descomposición:

Productos peligrosos de descomposición: No se presenta ningún producto de descomposición.

Descomposición térmica:

Ninguna descomposición, si se almacena y aplica como se indica/está prescrito.

11. Información sobre toxicología

vías primarias de la exposición

Las rutas de entrada para sólidos y líquidos son la ingestión y la inhalación pero puede incluirse contacto con la piel o los ojos. Las rutas de entrada para gases incluye la inhalación y el contacto con los ojos. El contacto con la piel puede ser una ruta de entrada para gases licuados.

Vía primaria de exposición

Contacto con la piel.

Toxicidad aguda/Efectos

Toxicidad aguda

Valoración de toxicidad aguda: Moderada toxicidad moderada tras una única ingestión.

Oral

Tipo valor: DL50

Especies: rata

valor: > 300 - 2,000 mg/kg

El producto no ha sido ensayado. La indicación se ha deducido a partir de sustancias o productos de una estructura o composición similar.

Indicaciones para: Alkyl polyglycol ether C16-18

Tipo valor: DL50

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 7/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

Especies: rata (macho/hembra)
valor: 1,500 mg/kg

Tipo valor: DL50
Especies: rata (macho)
valor: 4,600 mg/kg (Directiva 84/449/CEE, B.1)

Inhalación

No hay información aplicable disponible.

Dérmica

No hay información aplicable disponible.

Valoración de otros efectos agudos.

Evaluación simple de la STOT (Toxicidad específica de órganos diana):
En base a los datos disponibles los criterios de clasificación no se cumplen

Irritación/ Corrosión

Valoración de efectos irritantes: No es irritante para la piel. En contacto con los ojos causa irritaciones.

Indicaciones para: Alkyl polyglycol ether C16-18

Valoración de efectos irritantes: Riesgo de lesiones oculares graves.
En contacto con la piel causa irritaciones.

Sensibilización

Valoración de sensibilización: no tiene efecto sensibilizante

Peligro de Aspiración

No se espera riesgo por aspiración.

Toxicidad crónica/Efectos

Toxicidad en caso de aplicación frecuente

Valoración de toxicidad en caso de aplicación frecuente: La información disponible sobre el producto no da ninguna indicación de toxicidad en órganos diana tras exposición repetida.

Toxicidad genética

Valoración de mutagenicidad: La estructura química no muestra ninguna sospecha sobre tal efecto.
Toxicidad genética in vitro: Directiva 84/449/CEE, B.14 Test de Ames Salmonella typhimurium:negativo

Carcinogenicidad

Valoración de cancerogenicidad: La estructura química no muestra ninguna sospecha sobre tal efecto.

Toxicidad en la reproducción

Valoración de toxicidad en la reproducción: La estructura química no muestra ninguna sospecha sobre tal efecto.

Teratogenicidad

Valoración de teratogenicidad: No se dispone de datos sobre efectos perjudiciales para el feto.

Síntomas de la exposición

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 8/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

Los efectos y síntomas conocidos más importantes se describen en la etiqueta (ver sección 2) y/o en la sección 11., Síntomas y efectos adicionales más importantes son desconocidos hasta ahora.

12. Información ecológica

Toxicidad

Toxicidad en peces

CL50 > 1 - 10 mg/l, *Leuciscus idus* (DIN EN ISO 7346-2)

Plantas acuáticas

CE10 > 1 - 10 mg/l, *Scenedesmus subspicatus*

Toxicidad acuática

Indicaciones para: *Alkyl polyglycol ether C16-18*

Microorganismos/Efectos sobre el lodo activado

Toxicidad en microorganismos

bacterias/EC0: > 100 mg/l

El producto no ha sido ensayado. La indicación se ha deducido a partir de sustancias o productos de una estructura o composición similar.

Persistencia y degradabilidad

Valoración de biodegradación y eliminación (H2O)

Fácilmente biodegradable (según criterios OCDE)

Potencial de bioacumulación

Evaluación del potencial de bioacumulación

No hay datos disponibles.

Movilidad en el suelo

Evaluación de la movilidad entre compartimentos medioambientales

no aplicable

13. Consideraciones relativas a la eliminación / disposición de residuos

Eliminación de la sustancia (residuos):

Elimine en conformidad con los reglamentos nacionales, estatales y locales. Es responsabilidad del generador de los residuos determinar si un determinado residuo es peligroso conforme a la RCRA (SEMARNAT in Mexico).

14. Información relativa al transporte

Transporte por tierra

USDOT

Mercancía no peligrosa según los criterios de la reglamentación del transporte

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 9/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

Transporte marítimo por barco

IMDG
Mercancía no peligrosa según los criterios de la reglamentación del transporte

Sea transport IMDG

Transporte aéreo

IATA/ICAO
Mercancía no peligrosa según los criterios de la reglamentación del transporte

Air transport IATA/ICAO

15. Reglamentaciones

Reglamentaciones federales

Situación del registro:

cosmética TSCA, US libre / exento

Pharma TSCA, US libre / exento

Producto químico TSCA, US autorizado / inscrito

EPCRA 311/312 (categorías de peligro): Consulte la sección 2 de la Hoja de Datos de Seguridad para los peligros del Sistema Globalmente Armonizado aplicables a este producto.

CERCLA RO

1000 LBS
10 LBS

Número CAS

75-07-0
75-21-8

Nombre químico

acetaldehído
óxido de etileno

Safe Drinking Water & Toxic Enforcement Act, CA Prop. 65:

ADVERTENCIA: Este producto puede exponerle a productos químicos incluyendo ETHYLENE OXIDE, conocido por el Estado de California que puede causar cáncer y defectos congénitos u otros daños durante la reproducción. Para mayor información, consulte www.P65Warnings.ca.gov.

[Otros componentes de Prop 65 pueden estar presentes en el producto.]

NFPA Código de peligro:

Salud: 2 Fuego: 1 Reactividad: 0 Especial:

16. Otra información

FDS creado por:

BASF NA Producto Regularizado
FDS creado en: 2017/11/13

Respal damos las iniciativas Responsible Care® a nivel mundial. Valoramos la salud y seguridad de nuestros empleados, clientes, suministradores y vecinos, y la protección del medioambiente. Nuestro compromiso con el Responsible Care es integral llevando a cabo a nuestro negocio y operando nuestras fábricas de forma segura y medioambientalmente responsable, ayudando a nuestros clientes y suministradores a asegurar la manipulación segura y respetuosa con el

Hoja de Seguridad

Eumulgin® B1 TL

Fecha de revisión : 2017/11/13
Versión: 1.1

Página: 10/10
(30666561/SDS_GEN_US/ES)

medioambiente de nuestros productos, y minimizando el impacto de nuestras actividades en la sociedad y en el medioambiente durante la producción, almacenaje, transporte uso y eliminación de nuestros productos.

Eumulgin® B1 TL es una marca registrada de BASF Corporation o BASF SE

IMPORTANTE: MIENTRAS QUE LAS DESCRIPCIONES, LOS DISEÑOS, LOS DATOS Y LA INFORMACIÓN CONTENIDA ADJUNTO SE PRESENTAN EN LA BUENA FE, SE CREEN QUE PARA SER EXACTOS, SE PROPORCIONA SU DIRECCIÓN SOLAMENTE. PORQUE MUCHOS FACTORES PUEDEN AFECTAR EL PROCESO O APLICACIONES EN USO, RECOMENDAMOS QUE USTED HAGA PRUEBAS PARA DETERMINAR LAS CARACTERÍSTICAS DE UN PRODUCTO PARA SU PROPÓSITO PARTICULAR ANTES DEL USO. NO SE HACE NINGUNA CLASE DE GARANTÍA, EXPRESADA O IMPLICADA, INCLUYENDO GARANTÍAS MERCANTILES O PARA APTITUD DE UN PROPÓSITO PARTICULAR, CON RESPECTO A LOS PRODUCTOS DESCRITOS O LOS DISEÑOS, LOS DATOS O INFORMACIÓN DISPUESTOS, O QUE LOS PRODUCTOS, LOS DISEÑOS, LOS DATOS O LA INFORMACIÓN PUEDEN SER UTILIZADOS SIN LA INFRACCIÓN DE LOS DERECHOS DE OTROS. EN NINGÚN CASO LAS DESCRIPCIONES, INFORMACIÓN, LOS DATOS O LOS DISEÑOS PROPORCIONADOS SE CONSIDEREN UNA PARTE DE NUESTROS TÉRMINOS Y CONDICIONES DE LA VENTA. ADEMÁS, ENTIENDE Y CONVIENE QUE LAS DESCRIPCIONES, LOS DISEÑOS, LOS DATOS, Y LA INFORMACIÓN EQUIPADA POR NUESTRA COMPAÑÍA ABAJO DESCRITOS ASUME NINGUNA OBLIGACIÓN O RESPONSABILIDAD POR LA DESCRIPCIÓN, LOS DISEÑOS, LOS DATOS E INFORMACIÓN DADOS O LOS RESULTADOS OBTENIDOS, TODOS LOS QUE SON DADOS Y ACEPTADOS EN SU RIESGO.

Final de la Ficha de Datos de Seguridad

Anexo D-1:
Ficha de información técnica glicerina

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

GLICERINA

Sinónimos: Glicerol. Alcohol glicérico. Propano-1,2,3-triol. E-422.

INCI: Glycerin.

Formula Molecular: $C_3H_8O_3$

Peso Molecular: 92,09

Descripción: La glicerina se obtiene principalmente de aceites y grasas como producto intermedio en la fabricación de jabones y ácidos grasos. Puede ser obtenida de fuentes naturales por fermentación, o por ejemplo melaza de remolacha azucarera en la presencia de grandes cantidades de sulfito de sodio. Sintéticamente, la glicerina se puede preparar mediante la cloración y saponificación de propileno.

La glicerina Acofarma es de origen vegetal.

Datos Físico-Químicos: Líquido siruposo, untuoso al tacto, incoloro o casi incoloro, límpido muy higroscópico. Miscible con agua y etanol al 96%, poco soluble en acetona, prácticamente insoluble en aceites grasos y en aceites esenciales. Densidad: 1,256 - 1,264 g/ml. Índice de refracción: 1,4700 - 1,4750.

Propiedades y usos: La glicerina es un agente deshidratante osmótico con propiedades higroscópicas y lubricantes. Tiene también acción antiflogística local y tópica. Es emoliente, protegiendo y ablandando la piel. Por vía oral es demulcente y laxante débil, también edulcorante. Es un buen disolvente de sustancias orgánicas y minerales.

En concreto se utiliza:

-En todo tipo de formas tópicas para casos de piel seca, asperezas cutáneas, ictiosis, eczemas no rezumantes, etc...

-Para el tratamiento del estreñimiento y de la dependencia a laxantes. En supositorios para promover la evacuación fecal, actúa en unos 15-30 min.

-Para reducir la presión intraocular y el volumen vítreo antes de la cirugía oftálmica y como coadyuvante en el tratamiento del glaucoma agudo. Se aplica tópicamente para reducir el edema corneal, pero dado que el efecto es transitorio solamente para facilitar el examen ocular previa aplicación de otro colirio anestésico. También se usa vía oral o i.v. para reducir la presión intracraneal y/o el volumen de fluido cerebroespinal en casos de infarto cerebral o ictus.

-Se ha usado a partes iguales con alcohol 96% para la prevención de grietas en el pecho de madres lactantes.

-En gotas óticas utilizadas para extraer la cera de los oídos, que a menudo contienen glicerina como agente lubricante y

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

reblandeciente.

-En cosmética se usa ampliamente por sus propiedades emolientes y humectantes.

-Para evitar la evaporación de la fase acuosa en las emulsiones y sistemas gelificados, mejorando además sus propiedades plásticas.

-Como agente humectante en la elaboración de pastas y suspensiones.

-Como disolvente y vehículo de muchos principios activos para su posterior incorporación a las formas farmacéuticas tópicas.

-Como edulcorante, conservador en algunas formulaciones líquidas, y como plastificante en el recubrimiento de comprimidos. Se incluye a menudo en preparaciones tópicas como gotas oculares, cremas y lociones debido a su efecto lubricante.

Dosificación:

-En supositorios laxantes, dosis de 3 g (adultos) o 1 – 1,5 g (niños menores de 6 años).

-Como emoliente y humectante: hasta el 30 %.

-Como conservador: hasta el 20 %.

-Vehículo en geles acuosos: 5-15%.

-Vehículo en geles no acuosos: 50-80%.

-Formulaciones oftálmicas: 0,5-30%.

-Disolvente para formulaciones parenterales: hasta un 50%.

-Edulcorante para elixires alcohólicos: hasta un 20%.

Efectos secundarios: Sus reacciones adversas se deben principalmente a su acción deshidratante.

Por vía oral puede causar dolor de cabeza, náuseas, vómitos y menos frecuentemente diarrea, sed, mareos y confusión mental. Se ha observado algún caso de arritmias cardíacas.

Por vía intravenosa puede producir hemólisis, hemoglobinuria y insuficiencia renal aguda.

Por vía tópica o rectal puede causar prurito e irritación.

Precauciones:

Por vía tópica debe usarse disuelta en agua porque concentrada es irritante.

Debe usarse con precaución en pacientes con hipervolemia, fallo cardíaco o hepático, y enfermedad renal, así como en individuos deshidratados y diabéticos.

Incompatibilidades:

Agentes oxidantes fuertes tales como el trióxido de cromo, el clorato y el permanganato potásicos, y el ácido nítrico (forma mezclas explosivas).

En presencia de luz y óxido de zinc o subnitrito de bismuto se colorea de negro.

Observaciones:

Es higroscópica.

A bajas temperaturas cristaliza y no funde hasta los 20°C.

Para uso oral debe advertirse que “por vía oral puede ser perjudicial a dosis elevadas y también provocar dolor de cabeza, molestias de estómago, y diarreas”.

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Conservación:

En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

**Ejemplos de
formulación:**

Pasta al agua

Talco	25 g
Cinc óxido	25 g
Glicerina.....	25 g
Agua purificada.....	25 g

Modus operandi:

Mezclar pulverizando antes el talco y el óxido de cinc. Luego añadirle la glicerina para humectar formando una pasta, y finalmente el agua poco a poco, trabajándolo con la mano del mortero y con una espátula hasta que quede una pasta muy fina.

Glicerolado de almidón

Almidón de trigo	100 g
Agua purificada.....	100 g
Glicerina.....	900 g

Solución hidroalcohólica con ictiol y glicerina

Ictiol.....	10 g
Glicerina.....	30 g
Alcohol 96%.....	50 g
Agua purificada.....	200 ml

Modus operandi:

Disolver el ictiol en el agua y añadir luego la glicerina y el alcohol.

Crema con glicerina

Glicerina.....	10 g
Vaselina líquida	10 g
Crema O/W no-iónica c.s.p.	100 g

Modus operandi:

La emulsión se realiza con un 50% de Ungüento emulsificante no-iónico al que pondremos en baño María en un vaso junto con la vaselina líquida y un 0,02% de Nipasol, y en otro vaso la glicerina, el agua purificada, y un 0,05% de Nipagín. Fundida la fase grasa y caliente la acuosa, verter ésta última sobre la anterior agitando con varilla hasta casi total enfriamiento.

Loción de glicerina

Glicerina.....	2 p
Agua de rosas.....	1 p

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Bibliografía:

- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).
- *Formulación magistral de medicamentos*, COF de Vizkaia, 5ª ed. (2004).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *La Formulación Magistral en la Oficina de Farmacia*, M.ª José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes, 1ª, 3ª y 4ª parte.
- *Formulario Magistral del C.O.F. de Murcia* (1997).
- *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., 2009.

Anexo D-2:
Hoja de seguridad glicerina

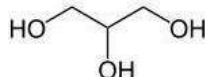


Hoja de seguridad Glicerina MSDS



Sección 1. Identificación del producto

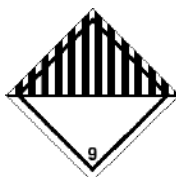
- **Nombre de la sustancia:** Glicerina.
- **Número CAS:** 56-81-5.
- **RTECS:** MA8050000.
- **Fórmula química:** $C_3H_8O_3$.
- **Estructura química:**



- **Masa molar:** 68,0732 g/mol.
- **Sinónimos:** Glicerol, Alcohol glíclico, 1,2,3-propanotriol.
- **Usos recomendados:** Resinas alquílicas, celofán, goma de Ester, explosivos, perfumería, productos farmacéuticos, licores, disolventes, entre otros.
- **Número de atención de emergencias:** TRANSMEDIC 2280-0999 / 2245-3757 (TM 203 503 Campus Omar Dengo, TM 203 504 Campus Benjamín Núñez) **911** Servicio de emergencia, **2261-2198** Bomberos de Heredia.

Sección 2. Identificación del peligro o peligros

Descripción de peligros:



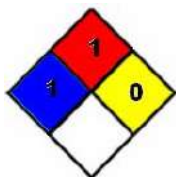
Misceláneo

Información pertinente a los peligros para el hombre y el ambiente:

Producto poco peligroso sin embargo puede causar irritaciones. Mantener alejado de fuentes de ignición.

Sistemas de clasificación:

-NFPA(escala 0-4):



-HMIS(escala 0-4):

SALUD	2
INFLAMABILIDAD	1
REACTIVIDAD	0

Consejos de prudencia:

- Utilice el equipo de protección indicado para resguardar sus vías respiratorias y la piel.
- Alejar de llamas y fuentes de ignición.

Sección 3. Composición/información sobre los constituyentes

Composición

Número CAS	Componentes peligrosos	% m/m
56-81-5	Glicerina	99.0 %

Sección 4. Primeros auxilios

- **Información general:** Sustancia no toxica para la salud. Si los síntomas se presentaran buscar atención medica
- **Contacto ocular:** Lavar con abundante agua durante 15 minutos, manteniendo los párpados abiertos. Acudir al oftalmólogo en caso de irritación persistente.
- **Contacto dérmico:** Quitar las ropas contaminadas. Lavar con agua abundante y jabón el área afectada. Requerir asistencia médica en caso de irritación persistente.
- **Inhalación:** Si se producen síntomas por inhalación,, trasladar a la víctima a un lugar ventilado. Mantener en reposo y abrigado. Aplicar respiración artificial en caso de insuficiencia respiratoria. Requerir asistencia médica.
- **Ingestión:** Enjuagar la boca. Si el afectado está consciente, dar de beber abundante agua. Si el paciente está inconsciente no provocar el vómito y mantener la posición lateral de seguridad. Requerir asistencia médica.

Efectos por exposición

- **Contacto ocular:** Irritación y ardor.
- **Contacto dérmico:** Puede causar irritación de la piel y enrojecimiento
- **Inhalación:** Irritación de las vías respiratorias
- **Ingestión:** Grandes dosis puede causar trastornos gastrointestinales o efectos diuréticos.

Atención médica

- **Tratamiento:** No disponible.
- **Efectos retardados:** No disponible.
- **Antídotos conocidos:** No disponible.

Sección 5. Medidas de lucha contra incendios

- **Agentes extintores:** Niebla de agua, espuma, dióxido de carbono y polvo químico.
- **Productos peligrosos por combustión:** Monóxido de carbono y dióxido de carbono.
- **Equipo de protección para combatir fuego:** Aparato de respiración autónomo con mascarilla facial completa y traje protector completo.

Sección 6. Medidas que deben tomarse en caso de vertido accidental

- **Precauciones personales, equipo protector y procedimiento de emergencia:** Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Ventilar el área. Eliminar toda fuente de

ignición.

- **Precauciones relativas al medio ambiente:** No permitir que caiga en fuentes de agua y alcantarillas.
- **Métodos y materiales para la contención y limpieza de vertidos:** Recoger el producto con medios mecánicos. Disponer el producto a eliminar en recipientes cerrados y debidamente etiquetados. Lavar los restos con agua abundante.

Sección 7. Manipulación y almacenamiento

- **Manipulación de recipientes:** Evitar la formación de polvo. No fumar, comer o beber durante su manipulación. Procurar higiene personal adecuada después de su manipulación. Mantener estrictas normas de higiene, no fumar, beber, ni comer en el sitio de trabajo. Lavarse las manos después de usar el producto. Quitarse la ropa y el equipo protector contaminados antes de entrar en los comedores.
- **Condiciones de almacenamiento:** Mantener el producto en recipientes bien cerrados. Mantener alejado de fuentes de calor y humedad.

Sección 8. Controles de exposición/ protección personal

Parámetros de control (valores límite que requieren monitoreo)

TWA	10 mg/m ³
STEL	No disponible

- **Condiciones de ventilación:** Ventilación local y general.
- **Equipo de protección respiratoria:** Equipo de respiración autónomo (SCBA).
- **Equipo de protección ocular:** Gafas de seguridad para químicos a prueba de polvo.
- **Equipo de protección dérmica:** Guantes: 4H, vitón, caucho butilo (para 8 horas), caucho de nitrilo (para 4 horas), neopreno (períodos cortos). No recomendados: Caucho natural, PVC, PVA. Delantal revestido de vinilo o caucho, traje en Tivek. Teflón, saranex, responder (para 8 horas), chemrel (para 4 horas). Botas: Caucho de butilo (para 8 horas), caucho de nitrilo (para 4 horas), neopreno (períodos cortos).

Sección 9. Propiedades físicas y químicas

Estado físico	Líquido denso
Color	Sin color
Olor	Inodoro
Umbral olfativo	Inodoro
pH	6,35
Punto de fusión	18 °C
Punto de ebullición	290 °C
Punto de inflamación	160°C (Copa cerrada), 177°C(Copa abierta)
Tasa de evaporación	No aplica
Límites de explosión	No disponible
Presión de vapor a 20°C	<0,1 Pa

Densidad relativa de vapor (aire=1)	3.17	
Densidad relativa (agua=1)	1,249 g/cm ³	
Solubilidad en agua	Miscible	
Solubilidad en otros disolventes	Soluble en agua y alcohol. Insoluble en éter, benceno, cloroformo, aceites fijos y volátiles	
Coefficiente de reparto n-octanol/agua (Log pow)	-1.8	
Temperatura de autoinflamación	392°C	
Temperatura de descomposición	291 °C	
Peligro de explosión	No disponible	
Viscosidad	150 mPa*s	

Sección 10. Estabilidad y reactividad

- **Reactividad:** Miscelaneo.
- **Estabilidad:** Estable bajo condiciones normales. Evitar fuentes de calor y humedad.
- **Incompatibilidad:** Incompatible con materiales oxidantes (nitratos y compuestos de sodio), oxidantes fuertes (ácidos nítricos, sulfúricos, óxidos del fósforo y peróxido de los halógenos), evitar fuentes de calor y humedad.
- **Productos de polimerización:** No disponible.
- **Productos peligrosos de la descomposición:** CO, CO₂.

Sección 11. Información toxicológica

- **Toxicidad aguda:** Baja.
- **Corrosión/irritación cutáneas:** Sí.
- **Lesiones oculares graves/irritación ocular:** Sí.
- **Sensibilización respiratoria o cutánea:** Sí.
- **Mutagenicidad en células germinales:** No.
- **Carcinogenicidad:** No.
- **Toxicidad para la reproducción:** No.
- **Toxicidad sistémica específica de órganos diana:** No disponible.
- **Peligro por aspiración:** Sí.
- **Posibles vías de exposición:** Dermal y respiratoria.
- **Efectos inmediatos:** Irritación y corrosión de órganos.
- **Efectos retardados:** No disponible.
- **Efectos crónicos:** Edema pulmonar.

– LD/LC50:

Oral (LD-50)	12.600 mg/kg (rata)
Dermal (LD-50)	No disponible
Inhalativa (LC-50)	< 10.000 mg/L (rata)

Sección 12. Información ecotoxicológica

- **Toxicidad Acuática:** No presenta alta toxicidad. Ecotoxicidad en agua (LC50): 58.5 ppm 96 horas (trucha)
- **DBO5:** 0,87 g O₂/g
- **Persistencia y degradabilidad:** Es biodegradable en solución acuosa.
- **Potencial de bioacumulación:** No presenta un alto potencial de bioacumulación.
- **Movilidad en el suelo:** Presenta alta movilidad en agua.
- **Otros efectos adversos:** No presenta evidencias de carcinogenicidad, mutagenicidad y teratogenicidad según experimentos con animales.

Sección 13. Información relativa a la eliminación de los productos

Lo que no se pueda conservar para recuperación o reciclaje debe ser manejado en forma apropiada y aprobada. El procesamiento, utilización o contaminación de este producto puede cambiar la gestión de residuos. Deseche el envase y el contenido no utilizado de acuerdo con los requisitos establecidos en la reglamentación vigente.

Sección 14. Información relativa al transporte

- **N° ONU:** No disponible.
- **Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas:** etiqueta negra y blanca con el número 9 y la leyenda “Misceláneo”.
- **Riesgos ambientales:** No presenta riesgos ambientales.
- **Precauciones especiales:** No transporte con sustancias explosivas ni inflamables.

Sección 15. Información sobre la reglamentación

Regulado por el Reglamento sobre las características y el listado de los desechos peligrosos industriales (Decreto N°27000-MINAE), el Reglamento para el Manejo de los Desechos Peligrosos Industriales (Decreto N° 27001-MINAE), y el Reglamento de transporte terrestre de productos peligrosos (Decreto 27008-MINAE).

Sección 16. Otras informaciones

Frases R

No disponible

Frases S

S 24/25: Evitar contacto con piel y ojos.

La información relacionada con este producto puede no ser válida si éste es usado en combinación con otros materiales.

La información de esta Hoja de Seguridad está basada en los conocimientos actuales, en cuanto que las

condiciones de trabajo de los usuarios están fuera de nuestro conocimiento y control. El producto no debe utilizarse para fines distintos a aquellos que se especifican, sin tener primero una instrucción por escrito, de su manejo. Es siempre responsabilidad del usuario tomar las medidas oportunas con el fin de cumplir con las exigencias establecidas en las legislaciones.

La información presentada en esta ficha de seguridad fue compilada por Rodrigo Muñoz Arrieta y revisada por José Ángel Rodríguez Corrales como parte del Proyecto de Gestión de Reactivos y Desechos Químicos en los Laboratorios de docencia de la Escuela de Química.

Fecha de preparación de la hoja de seguridad: 23 de julio de 2011.

Versión: 1.1

Modificaciones respecto a versión anterior: 8 de julio de 2013.

Versión: 1.2

Modificaciones respecto a versión anterior: 20 de abril del 2016.

Anexo E-1:**Ficha de información técnica nipagin y nipasol**

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

NIPAGIN y NIPASOL

Datos Físico-Químicos: **Nipagin:**

Sinónimos: Parahidroxibenzoato de metilo. Metilparaben. E-218.
INCI: Methylparaben.

Descripción: Polvo cristalino blanco o casi blanco, o cristales incoloros. Muy poco soluble en agua y fácilmente soluble en etanol y en metanol. Punto de fusión: 131°C.

Fórmula Molecular: $C_8H_8O_3$
Peso Molecular: 152,14

Nipagin sódico:

Sinónimos: Parahidroxibenzoato de metilo sódico. Sodio metilparaben. E-219.
INCI: Sodium methylparaben.

Descripción: Polvo cristalino o casi blanco, higroscópico. Fácilmente soluble en agua, bastante soluble en etanol al 96%, y prácticamente insoluble en cloruro de metileno.

Fórmula Molecular: $C_8H_7NaO_3$
Peso Molecular: 174,1

Nipasol:

Sinónimos: Parahidroxibenzoato de propilo. Propilparaben. E-216.
INCI: Propylparaben.

Descripción: Polvo cristalino blanco o casi blanco. Muy poco soluble en agua, fácilmente soluble en etanol al 96% y en metanol. Punto de fusión: 96 – 97°C.

Fórmula Molecular: $C_{10}H_{12}O_3$
Peso Molecular: 180,2

Nipasol sódico:

Sinónimos: Parahidroxibenzoato de propilo sódico. Sodio propilparaben. E-217.
INCI: Sodium propylparaben.

Descripción: Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua, bastante soluble en etanol al 96%, prácticamente insoluble en cloruro de metileno.

Fórmula Molecular: $C_{10}H_{11}NaO_3$
Peso Molecular: 202,2

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Propiedades y usos:

Estos productos son ésteres del ácido p-hidroxibenzoico, con propiedades conservantes.

Actúan por acción directa sobre la membrana del germen, y por competición con los coenzimas de éstos.

Nipagín es más activo frente a bacterias Gram+ que frente a hongos y levaduras, por el contrario Nipasol tiene la misma actividad frente a todos ellos. Los dos son poco efectivos contra *Pseudomonas* debido a su baja solubilidad, aunque esta actividad se puede aumentar frente a esta bacteria y otras Gram- si añadimos EDTA a la fórmula.

El Nipasol al tener la cadena carbonada más larga que el Nipagín, parece tener más actividad bacteriostática y fungistática, pero sin embargo la solubilidad en agua disminuye. En cambio las sales sódicas son todas ellas solubles en agua, por lo que en soluciones acuosas se recomienda usar éstas.

Todos los parabenos presentan buena estabilidad entre pH 4 y 8, aunque poseen mayor actividad a pH ácido ya que la forma activa es la protonada (tenerlo en cuenta sobretodo con las sales sódicas). La mezcla de un Nipagín y un Nipasol es sinérgica.

En emulsiones, a veces se incorpora el Nipagín en la fase acuosa y el Nipasol en la oleosa, o bien Nipagín y Nipasol en la fase oleosa y sus sales sódicas en la acuosa.

Aunque se han empleado en preparaciones oftálmicas e inyectables no se recomienda su uso, debido a su potencial efecto irritante e hipersensibilizante. En el caso de los inyectables, puede afectar también a la unión de la bilirrubina en niños, por lo que también se desaconseja este uso.

Dosificación:

La dosis más común es al 0,02 – 0,3 % para todos ellos.

Se ha llegado a usar hasta un 1,5 % de Nipagín, y un 0,6 % de Nipasol.

Efectos secundarios:

Ocasionalmente pueden causar reacciones de hipersensibilidad (dermatitis de contacto).

En aplicaciones oculares, posibles irritaciones dolorosas.

Incompatibilidades:

Tensioactivos no-iónicos (Tween, Span), bentonita y silicatos de magnesio y aluminio, talco, sales de hierro, álcalis débiles, ácidos fuertes, atropina, sorbitol, alginato sódico, y goma de tragacanto.

Antes de su uso, habría que comprobar posibles incompatibilidades con el envase que se vaya a usar, sobretodo si es de plástico, ya que pueden quedar absorbidos (polietileno, polipropileno, PVC...). Parece ser que los de polietileno, tanto de alta como de baja densidad, no interfieren.

Observaciones:

Todos son higroscópicos y fotosensibles.

Conservación:

En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Ejemplos de formulación:

Solución concentrada de hidroxibenzoatos (FN)

-Para emulsiones O/W:

Nipagín..... 8 g
Nipasol 2 g
Propielnglicol c.s.p.....100 ml

-Para emulsiones W/O:

Nipagín..... 2 g
Nipasol 8 g
Propielnglicol c.s.p.....100 ml

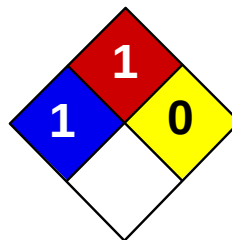
Agua conservante (FN)

Solución concentrada de hidroxibenzoatos 1 g
Agua purificada c.s.p.100 ml

Bibliografía:

- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).
- *Formulación magistral de medicamentos*, COF de Vizkaia, 5ª ed. (2004).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *Formulario básico de medicamentos magistrales*, M.ª José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes (2007).
- *Formulario Magistral del C.O.F. de Murcia* (1997).
- *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., 2009.

Anexo E-2:
Hoja de seguridad nipagin y nipasol



Health	1
Fire	1
Reactivity	0
Personal Protection	E

Material Safety Data Sheet

Methyl paraben MSDS

Section 1: Chemical Product and Company Identification

Product Name: Methyl paraben

Catalog Codes: SLM3217, SLM1072, SLM2449

CAS#: 99-76-3

RTECS: DH2450000

TSCA: TSCA 8(b) inventory: Methyl paraben

CI#: Not available.

Synonym: Aliol, Aseptofom, Maseptol, Metaben, Methyl Chemosept, Metoxyde, Moldex, Nipagin, Paridol, Preserval M, Spetos, Solbrol, Solbrol M, Tegosept M; Methyl-p-hydroxybenzoate; Methyl-p-oxybenzoate; p-Hydroxybenzoic acidmethylester;methylparahydroxybenzoate; Methylesterof p-hydroxy benzoic acid

Chemical Name: Benzoic acid, p-hydroxy, methyl ester

Chemical Formula: C8-H8-O3

Contact Information:

Sciencelab.com, Inc.

14025 Smith Rd.

Houston, Texas 77396

US Sales: **1-800-901-7247**

International Sales: **1-281-441-4400**

Order Online: ScienceLab.com

CHEMTREC (24HR Emergency Telephone), call:

1-800-424-9300

International CHEMTREC, call: 1-703-527-3887

For non-emergency assistance, call: 1-281-441-4400

Section 2: Composition and Information on Ingredients

Composition:

Name	CAS #	% by Weight
Methyl paraben	99-76-3	100

Toxicological Data on Ingredients: Not applicable.

Section 3: Hazards Identification

Potential Acute Health Effects: Slightly hazardous in case of skin contact (irritant), of eye contact (irritant), of ingestion, of inhalation.

Potential Chronic Health Effects:

Slightly hazardous in case of skin contact (sensitizer). CARCINOGENIC EFFECTS: Not available. MUTAGENIC EFFECTS: Not available. TERATOGENIC EFFECTS: Not available. DEVELOPMENTAL TOXICITY: Not available.

Section 4: First Aid Measures

Eye Contact:

Check for and remove any contact lenses. In case of contact, immediately flush eyes with plenty of water for at least 15 minutes. Cold water may be used. WARM water MUST be used. Get medical attention if irritation occurs.

Skin Contact: Wash with soap and water. Cover the irritated skin with an emollient. Get medical attention if irritation develops.

Serious Skin Contact: Not available.

Inhalation:

If inhaled, remove to fresh air. If not breathing, give artificial respiration. If breathing is difficult, give oxygen. Get medical attention.

Serious Inhalation: Not available.

Ingestion:

Do NOT induce vomiting unless directed to do so by medical personnel. Never give anything by mouth to an unconscious person. Loosen tight clothing such as a collar, tie, belt or waistband. Get medical attention if symptoms appear.

Serious Ingestion: Not available.

Section 5: Fire and Explosion Data

Flammability of the Product: May be combustible at high temperature.

Auto-Ignition Temperature: Not available.

Flash Points: Not available.

Flammable Limits: Not available.

Products of Combustion: These products are carbon oxides (CO, CO₂).

Fire Hazards in Presence of Various Substances:

Slightly flammable to flammable in presence of heat. Non-flammable in presence of shocks.

Explosion Hazards in Presence of Various Substances:

Slightly explosive in presence of open flames and sparks. Non-explosive in presence of shocks.

Fire Fighting Media and Instructions:

SMALL FIRE: Use DRY chemical powder. LARGE FIRE: Use water spray, fog or foam. Do not use water jet.

Special Remarks on Fire Hazards:

When heated to decomposition it emits acrid smoke and irritating fumes. As with most organic solids, fire is possible at elevated temperatures

Special Remarks on Explosion Hazards:

Fine dust dispersed in air in sufficient concentrations, and in the presences of an ignition source is a potential dust explosion hazard.

Section 6: Accidental Release Measures

Small Spill:

Use appropriate tools to put the spilled solid in a convenient waste disposal container. Finish cleaning by spreading water on the contaminated surface and dispose of according to local and regional authority requirements.

Large Spill:

Use a shovel to put the material into a convenient waste disposal container. Finish cleaning by spreading water on the contaminated surface and allow to evacuate through the sanitary system.

Section 7: Handling and Storage

Precautions:

Keep away from heat. Keep away from sources of ignition. Empty containers pose a fire risk, evaporate the residue under a fume hood. Ground all equipment containing material. Do not ingest. Do not breathe dust. If ingested, seek medical advice immediately and show the container or the label. Keep away from incompatibles such as oxidizing agents, alkalis.

Storage: Keep container tightly closed. Keep container in a cool, well-ventilated area.

Section 8: Exposure Controls/Personal Protection

Engineering Controls:

Use process enclosures, local exhaust ventilation, or other engineering controls to keep airborne levels below recommended exposure limits. If user operations generate dust, fume or mist, use ventilation to keep exposure to airborne contaminants below the exposure limit.

Personal Protection: Safety glasses. Lab coat. Dust respirator. Be sure to use an approved/certified respirator or equivalent. Gloves.

Personal Protection in Case of a Large Spill:

Splash goggles. Full suit. Dust respirator. Boots. Gloves. A self contained breathing apparatus should be used to avoid inhalation of the product. Suggested protective clothing might not be sufficient; consult a specialist BEFORE handling this product.

Exposure Limits: Not available.

Section 9: Physical and Chemical Properties

Physical state and appearance: Solid. (crystalline powder)

Odor: Odorless. May have a faint characteristic odor

Taste: Burning. (Slight.)

Molecular Weight: 152.15 g/mole

Color: White.

pH (1% soln/water): Not available.

Boiling Point: Decomposition temperature: 270°C (518°F) - 280 C

Melting Point: 131°C (267.8°F)

Critical Temperature: Not available.

Specific Gravity: Not available.

Vapor Pressure: Not applicable.

Vapor Density: Not available.

Volatility: Not available.

Odor Threshold: Not available.

Water/Oil Dist. Coeff.: Not available.

Ionicity (in Water): Not available.

Dispersion Properties: See solubility in water, diethyl ether, acetone.

Solubility:

Easily soluble in diethyl ether, acetone. Very slightly soluble in cold water, hot water. 1 gram dissolves in about 40 ml of warm oil. 1 gram dissolves in about 70 ml of warm glycerol. Slightly soluble in carbon tetrachloride. Soluble in benzene, oils and fats. Solubility in water: 0.25% (wt/wt) @20 deg. C or 0.30% (wt/wt) @ 25 deg. C

Section 10: Stability and Reactivity Data

Stability: The product is stable.

Instability Temperature: Not available.

Conditions of Instability: Not available.

Incompatibility with various substances: Reactive with oxidizing agents, alkalis.

Corrosivity: Non-corrosive in presence of glass, of steel, of stainless steel(304), of stainless steel(316).

Special Remarks on Reactivity: Not available.

Special Remarks on Corrosivity: Not available.

Polymerization: Will not occur.

Section 11: Toxicological Information

Routes of Entry: Inhalation. Ingestion.

Toxicity to Animals: Acute oral toxicity (LD50): >8000 mg/kg [Mouse].

Chronic Effects on Humans: Not available.

Other Toxic Effects on Humans: Slightly hazardous in case of skin contact (irritant), of ingestion, of inhalation.

Special Remarks on Toxicity to Animals: Not available.

Special Remarks on Chronic Effects on Humans: Not available.

Special Remarks on other Toxic Effects on Humans:

Potential Health Effects: Skin: Causes skin irritation. Prolonged or repeated skin contact may cause sensitization (contact dermatitis, an allergic reaction. Eyes: Causes eye irritation. Inhalation: May cause respiratory tract irritation. Ingestion: May cause gastrointestinal tract irritation. System toxicity appears to be low. May affect behavior/nervous system (ataxia, somnolence, flaccid paralysis without anesthesia)

Section 12: Ecological Information

Ecotoxicity: Not available.

BOD5 and COD: Not available.

Products of Biodegradation:

Possibly hazardous short term degradation products are not likely. However, long term degradation products may arise.

Toxicity of the Products of Biodegradation: The product itself and its products of degradation are not toxic.

Special Remarks on the Products of Biodegradation:

Decomposes and burns to form smoke, carbon monoxide and carbon dioxide. Fine dust dispersed in air in sufficient concentrations, and in the presence of an ignition source is a potential dust explosion hazard.

Section 13: Disposal Considerations

Waste Disposal:

Waste must be disposed of in accordance with federal, state and local environmental control regulations.

Section 14: Transport Information

DOT Classification: Not a DOT controlled material (United States).

Identification: Not applicable.

Special Provisions for Transport: Not applicable.

Section 15: Other Regulatory Information

Federal and State Regulations: TSCA 8(b) inventory: Methyl paraben

Other Regulations: EINECS: This product is on the European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances.

Other Classifications:

WHMIS (Canada): Not controlled under WHMIS (Canada).

DSCL (EEC):

This product is not classified according to the EU regulations. S24/25- Avoid contact with skin and eyes.

HMIS (U.S.A.):

Health Hazard: 1

Fire Hazard: 1

Reactivity: 0

Personal Protection: E

National Fire Protection Association (U.S.A.):

Health: 1

Flammability: 1

Reactivity: 0

Specific hazard:

Protective Equipment:

Gloves. Lab coat. Dust respirator. Be sure to use an approved/certified respirator or equivalent. Safety glasses.

Section 16: Other Information

References: Not available.

Other Special Considerations: Not available.

Created: 10/10/2005 10:46 AM

Last Updated: 05/21/2013 12:00 PM

The information above is believed to be accurate and represents the best information currently available to us. However, we make no warranty of merchantability or any other warranty, express or implied, with respect to such information, and we assume no liability resulting from its use. Users should make their own investigations to determine the suitability of the information for their particular purposes. In no event shall ScienceLab.com be liable for any claims, losses, or damages of any third party or for lost profits or any special, indirect, incidental, consequential or exemplary damages, howsoever arising, even if ScienceLab.com has been advised of the possibility of such damages.

NIPASOL M

Page 1

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

SECTION 1. IDENTIFICATION

Identification of the company:	Clariant Corporation 4000 Monroe Road Charlotte, NC, 28205 Telephone No.: +1 704 331 7000
	Information of the substance/preparation: Product Safety 1-704-331-7710
	Emergency tel. number: +1 800-424-9300 CHEMTREC

Trade name:	NIPASOL M
Material number:	166903
CAS number:	94-13-3
Synonyms:	Product has no synonyms
Chemical family:	
Primary product use:	Personal Care Preservatives
Chemical family:	Propyl-4-hydroxybenzoate

SECTION 2. HAZARDS IDENTIFICATION

GHS Classification

Combustible dust :

GHS Label element

Signal word : Warning

Hazard statements : May form combustible dust concentrations in air

Precautionary statements : **Prevention:**
P210 Keep away from heat, hot surfaces, sparks, open flames and other ignition sources. No smoking.
P243 Take precautionary measures against static discharge.
P233 Keep container tightly closed.

Other hazards

None known.

SECTION 3. COMPOSITION/INFORMATION ON INGREDIENTS

Substance / Mixture • Substance

Chemical nature •

Hazardous components

NIPASOL M

Page 2

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

Chemical Name	CAS-No.	Concentration (%)
Propyl 4-hydroxybenzoate	94-13-3	100

Any concentration shown as a range is to protect confidentiality or is due to batch variation.

SECTION 4. FIRST AID MEASURES

General advice	: Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Get medical advice/ attention if you feel unwell.
If inhaled	: Move the victim to fresh air. Give oxygen or artificial respiration if needed. Get immediate medical advice/ attention. Never give anything by mouth to an unconscious person.
In case of skin contact	: Wash thoroughly with soap and water for 15 minutes. If skin irritation occurs, seek medical attention.
In case of eye contact	: Rinse immediately with plenty of water, also under the eyelids, for at least 15 minutes. Get medical attention immediately if irritation develops and persists.
If swallowed	: IF SWALLOWED: Immediately call a POISON CENTER or doctor/ physician.
Most important symptoms and effects, both acute and delayed	: The possible symptoms known are those derived from the labelling (see section 2). No additional symptoms are known.
Notes to physician	: None known.

SECTION 5. FIREFIGHTING MEASURES

Suitable extinguishing media	: Water spray jet Alcohol-resistant foam
Unsuitable extinguishing media	: Dry powder Carbon dioxide (CO ₂) High volume water jet
Specific hazards during firefighting	: In case of fires, hazardous combustion gases are formed: Carbon monoxide (CO) Carbon dioxide (CO ₂) Emits toxic fumes under fire conditions. This product presents no unusual fire or explosion hazards while sealed in a shipping container. During usage, if a dust cloud is generated, organic powders have the potential to be explosive with static spark or flame initiation.

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

Further information : Exercise caution when fighting any chemical fire. Use NIOSH approved self-contained breathing apparatus and full protective clothing.

Special protective equipment for firefighters : Self-contained breathing apparatus
Full protective suit

SECTION 6. ACCIDENTAL RELEASE MEASURES

Personal precautions, protective equipment and emergency procedures : Wear suitable protective clothing.
Ensure adequate ventilation.
Avoid dust formation.
Avoid contact with skin and eyes.
Utilize recommended protective clothing and equipment.
Contain spill. Spills should be swept or shoveled up and collected for disposal, avoiding the formation of dust. Clean up may be accomplished by flushing with a limited quantity of water if appropriate or by removal of contaminated soil. Place material or soil in appropriate waste disposal containers.

Environmental precautions : If the product contaminates rivers and lakes or drains inform respective authorities.
Do not empty into drains.

Methods and materials for containment and cleaning up : Keep in suitable, closed containers for disposal.
Take up mechanically

SECTION 7. HANDLING AND STORAGE

Advice on protection against fire and explosion : Dust can form an explosive mixture in air. Take measures to prevent the build up of electrostatic charge. Keep away from sources of ignition. Keep away from heat.

Advice on safe handling : Avoid breathing vapours.
Avoid contact with skin, eyes and clothing.
Wash thoroughly after handling.

Store in a dry place.
Keep only in the original container.
Do not expose to temperatures exceeding 50 °C/ 122 °F.

Technical measures/Precautions : Keep container closed.

Materials to avoid : not required

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

SECTION 8. EXPOSURE CONTROLS/PERSONAL PROTECTION**Components with workplace control parameters**

Engineering measures : Use adequate exhaust ventilation and/or dust collection to keep dust levels below exposure limits.

Personal protective equipment

Respiratory protection : If airborne concentrations pose a health hazard, become irritating or exceed recommended limits, use a NIOSH approved respirator in accordance with OSHA respiratory protection requirements under 29 CFR 1910.134

Hand protection
Remarks : Butyl Rubber, PVC Or Neoprene.

Eye protection : Tightly fitting safety goggles

Skin and body protection : Protective clothing to minimize skin contact should be worn. Chemically resistant safety shoes. Wash contaminated clothing with soap and water and dry before reuse. Safety showers and eyewash stations should be provided in all areas where this material is handled.

Protective measures : Avoid contact with skin and eyes.
Do not breathe dust.

Hygiene measures : Use only in well-ventilated areas.
Take off immediately all contaminated clothing.

SECTION 9. PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES

Appearance : crystalline

Particle size : < 1 µm
Method : ISO 13320-1

< 4 µm
Method : ISO 13320-1

< 10 µm
Method : ISO 13320-1

< 100 µm
Method : ISO 13320-1

Colour : white

Odour : almost odourless

NIPASOL M

Page 5

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

Odour Threshold	: not tested.
pH	: approx. 7
Melting point	Concentration: 0.4 g/l (20 °C) : 96 °C
Boiling point	: 285 - 317 °C Method: OECD Test Guideline 103
Flash point	: Not applicable
Evaporation rate	: Not applicable
Flammability (solid, gas)	: not highly flammable Method: EC/440/2008, A.10
Upper explosion limit	: Not applicable
Lower explosion limit	: Not applicable
Combustion number :	BZ1 Does not catch fire
Vapour pressure	: 0.00034 Pa (20 °C) Method: OECD Test Guideline 104
	0.00082 Pa (25 °C) Method: OECD Test Guideline 104
	0.00046 Pa (50 °C) Method: OECD Test Guideline 104
Relative vapour density	: Not applicable
Density	: approx. 1.287 g/cm ³ (20 °C)
Bulk density	: approx. 0.75 kg/m ³ (20 °C)
Solubility(ies)	
Water solubility	: approx. 500 mg/l (20 °C)
Solubility in other solvents	: not tested. Solvent: fat
Partition coefficient: n-octanol/water	: log Pow: 2.8 (20 °C)
Auto-ignition temperature	: Not applicable

NIPASOL M

Page 6

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

Decomposition temperature	: 388 °C Heating rate : 3 K/min Method: DSC No decomposition if used as directed. Stable up to the melting point.
Viscosity	
Viscosity, dynamic	: Not applicable
Viscosity, kinematic	: not tested.
Explosive properties	: Not explosive
Oxidizing properties	: The substance or mixture is not classified as oxidizing. There are no chemical groups associated with oxidising properties present in the molecule.
Sublimation point	: Not applicable

SECTION 10. STABILITY AND REACTIVITY

Reactivity	: No dangerous reaction known under conditions of normal use.
Possibility of hazardous reactions	: The product is not a dust explosion risk as supplied; however the build-up of fine dust can lead to a risk of dust explosions.
Conditions to avoid	: None known.
Incompatible materials	: not known
Hazardous decomposition products	: When handled and stored appropriately, no dangerous decomposition products are known

SECTION 11. TOXICOLOGICAL INFORMATION**Information on likely routes of exposure**

Eye contact
Skin contact
Ingestion
Inhalation

Acute toxicity**Product:**

Acute oral toxicity	: LD50 (Rat): > 5,000 mg/kg Method: OECD Test Guideline 401
Acute inhalation toxicity	: Remarks: not tested.
Acute dermal toxicity	: Remarks: not tested.

NIPASOL M

Page 7

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

Skin corrosion/irritation**Product:**

Species: Rabbit

Method: OECD Test Guideline 404

Result: No skin irritation

Serious eye damage/eye irritation**Product:**

Species: rabbit eye

Result: slight irritant effect - does not require labelling

Method: OECD Test Guideline 405

Respiratory or skin sensitisation**Product:**

Species: Mouse

Method: OECD Test Guideline 429

Result: non-sensitizing

Germ cell mutagenicity**Product:**

Genotoxicity in vitro

: Test Type: Mammalian cell gene mutation assay

Species: V79 cells (embryonic lung fibroblasts) of the Chinese hamster

Method: OECD Test Guideline 476

Result: negative

Germ cell mutagenicity -
Assessment

: No information available.

Carcinogenicity**Product:**Carcinogenicity -
Assessment

: No evidence of carcinogenicity in animal studies.

IARC

Not listed

OSHA

Not listed

NTP

Not listed

Reproductive toxicity**Product:**Reproductive toxicity -
Assessment

: No teratogenic effects to be expected.

No reproductive toxicity to be expected.

NIPASOL M

Page 8

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

STOT - single exposure**Product:**

Remarks: not tested.

STOT - repeated exposure**Product:**

Remarks: not tested.

Repeated dose toxicity**Product:**

Species: Rat

NOAEL: 980 mg/kg/d

Method: OECD Test Guideline 422

Aspiration toxicity**Product:**

no data available

Experience with human exposure**Product:**

General Information : The possible symptoms known are those derived from the labelling (see section 2).

Further information**Product:**

Remarks: Inhalation of dust causes slight irritation of the respiratory tract.

SECTION 12. ECOLOGICAL INFORMATION**Ecotoxicity****Product:**

Toxicity to fish : LC50 (Danio rerio (zebra fish)): 6.4 mg/l
Exposure time: 96 h
Method: OECD Test Guideline 203

Toxicity to daphnia and other aquatic invertebrates : EC50 (Daphnia magna (Water flea)): 15.4 mg/l
Exposure time: 48 h

Toxicity to algae : EC50 (Green algae - fresh water (Pseudokirchneriella subcapitata)): 16 mg/l
Exposure time: 72 h
Method: OECD Test Guideline 201

NIPASOL M

Page 9

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

NOEC (Pseudokirchneriella subcapitata (green algae)): 2.1 mg/l
Exposure time: 72 h
Method: OECD Test Guideline 201

Toxicity to bacteria : Remarks: not tested.

Persistence and degradability**Product:**

Biodegradability : Biodegradation: 91 %
Exposure time: 28 d
Method: OECD Test Guideline 301F
Remarks: Readily biodegradable, according to appropriate OECD test.

Bioaccumulative potential**Product:**

Bioaccumulation : Remarks: Due to the low logPow bioaccumulation is not expected

Mobility in soil**Product:**

Distribution among environmental compartments : Remarks: not tested.

Other adverse effects**Product:**

Environmental fate and pathways : Remarks: no data available

Results of PBT and vPvB assessment : After consideration of all available toxicity and ecotoxicity data it is concluded that the substance does not fulfil the PBT or vPvB criteria.

Additional ecological information : The product should not be allowed to enter drains, water courses or the soil.

SECTION 13. DISPOSAL CONSIDERATIONS**Disposal methods**

RCRA - Resource Conservation and Recovery Authorization Act : No -- Not as sold.

Waste Code : NONE

Waste from residues : Consult local, state, and federal regulations.

NIPASOL M

Page 10

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

Contaminated packaging : Regulations concerning reuse or disposal of used packaging materials must be observed.
Contaminated packaging should be emptied as far as possible and after appropriate cleansing may be taken for reuse

SECTION 14. TRANSPORT INFORMATION

DOT	not restricted
IATA	not restricted
IMDG	not restricted

SECTION 15. REGULATORY INFORMATION**EPCRA - Emergency Planning and Community Right-to-Know Act****CERCLA Reportable Quantity**

This material does not contain any components with a CERCLA RQ.

SARA 304 Extremely Hazardous Substances Reportable Quantity

This material does not contain any components with a section 304 EHS RQ.

SARA 311/312 Hazards : No SARA Hazards

SARA 302 : No chemicals in this material are subject to the reporting requirements of SARA Title III, Section 302.

SARA 313 : This product does not contain any toxic chemical listed under Section 313 of the Emergency Planning and Community Right-To-Know Act of 1986.

Clean Water Act

Contains no known priority pollutants at concentrations greater than 0.1%.

The components of this product are reported in the following inventories:

TSCA : All components of this product are listed on the TSCA Inventory. However, the primary use of this product is NOT subject to TSCA but rather to FDA and must comply with the FDA regulations.

Inventories

AICS (Australia), DSL (Canada), IECSC (China), REACH (European Union), ENCS (Japan), ISHL (Japan), KECI (Korea), NZIoC (New Zealand), PICCS (Philippines), TCSI (Taiwan), TSCA (USA)

Substance key: 000000051877

Revision Date: 11/03/2015

Version : 5 - 3 / USA

Date of printing :12/28/2015

SECTION 16. OTHER INFORMATION**Further information**

Observe national and local legal requirements

Observe all necessary precautions for handling fine powders to control dust. May present dust explosion hazard. Reference exposure limit: ACGIH (TLV) for particulate matter - 10 mg/m³ inhalable particulates, 3 mg/m³ respirable particulates. OSHA Permissible Limit (PEL) for particulate matter: total dust: 15 mg/m³; respirable fraction: 5 mg/m³

Revision Date : 11/03/2015

This information is supplied under the OSHA Hazard Communication Standard, 29 CFR 1910.1200, and is offered in good faith based on data available to us that we believe to be true and accurate. The recommended industrial hygiene and safe handling procedures are believed to be generally applicable to the material. However, each user should review these recommendations in the specific context of the intended use and determine whether they are appropriate for that use. No warranty, express or implied, is made regarding the accuracy of this data, the hazards connected with the use of the material, or the results to be obtained from the use thereof. We assume no responsibility for damage or injury from the use of the product described herein. Data provided here are typical and not intended for use as product specifications.

US / EN

Anexo F-1:**Ficha de información técnica propilenglicol**

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

PROPILENGLICOL

Sinónimos:	1,2-Propanodiol. 2-Hidroxipropanol. Metiletilenglicol. Metilglicol. E-1520.
INCI:	Propylene glycol.
Formula Molecular:	$C_3H_8O_2$
Peso Molecular:	76,09
Datos Físico-Químicos:	Líquido viscoso, límpido, incoloro, higroscópico. Miscible con agua y con etanol al 96%. Densidad: 1,038 g/ml (20 °C). Índice de refracción: 1,4324 (20°C).
Propiedades y usos:	Es un excipiente disolvente, cosolvente, y humectante, con propiedades bactericidas y fungicidas. A concentraciones elevadas actúa como conservante de efectividad casi similar al etanol, sobretudo conjuntamente con parabenos, por lo que se usa en dermatología para prevenir o tratar infecciones secundarias. Es un buen vehículo para principios activos con insuficiente solubilidad en agua o inestables en soluciones acuosas, como antihistamínicos, barbitúricos, vitaminas A y D, paracetamol, alcaloides, esteroides, fenoles, sulfamidas, anestésicos locales, aceites volátiles... Se considera una base hidrosoluble que tiene una acción emoliente (impidiendo la desecación de la epidermis en su capa córnea) y protectora de la piel (impidiendo la acción de irritantes). A elevada concentración (> 40 %) tiene acción queratolítica, aumentando la abrosción de los principios activos, aunque puede ser demasiado irritante. Tiene un efecto estabilizante de emulsiones. También se usa como agente plastificante en formulaciones para recubrir la piel con un film. Aporta menor viscosidad que la glicerina a las fórmulas magistrales. Se incorpora en la fase acuosa de las emulsiones. Las soluciones acuosas pueden esterilizarse al autoclave. Una solución acuosa al 2 % es isoosmótica con el suero.
Dosificación:	-Como solvente o cosolvente: tópicos 5 – 80 %, soluciones orales 10 – 25 %, parenterales 10 – 60 %. -Como humectante: aprox. 15 %. -Como conservante: 15 - 30 %.
Efectos secundarios:	Es irritante y sensibilizante por vía tópica, sobretudo a concentraciones mayores al 30 %. En ese caso se puede sustituir por Glicerina o Sorbitol sol. 70%. Puede producir hemólisis por vía interna a más del 35 % de

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

concentración.

Incompatibilidades: Algunos agentes oxidantes como el potasio permanganato.

Observaciones: Presenta tendencia a la oxidación a elevada temperatura, por lo que no se debe exponer al calor o a la llama.

Conservación: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD.

Ejemplos de formulación: **Solución hidroalcohólica de minoxidilo**

Minoxidilo	5%
Propilenglicol	5%
Sol. hidroalcohólica 70% c.s.p.	100 ml

Bibliografía:

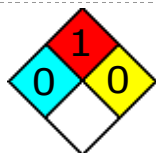
- *The Merck Index*, 13^a ed. (2001).
- *Formulación magistral de medicamentos*, COF de Vizkaia, 5^a ed. (2004).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *La Formulación Magistral en la Oficina de Farmacia*, M. ^a José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes (2007).
- *Formulario Magistral del C.O.F. de Murcia* (1997).
- *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., 2009.

Anexo F-2:
Hoja de seguridad propilenglicol

HOJA DE SEGURIDAD

(MSDS / Material Safety Data Sheet)

PROPILENGLICOL USP



Rombo NFPA-704

Rótulos UN

Fecha Revisión: 02/06/2007

*** TELEFONOS DE EMERGENCIA ***

CORQUIVEN, C.A. : +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68 - Otros: *171

IDENTIFICACION

Sinónimos	: 1,2-Dihidroxipropano; Metiletilenglicol; Metilglicol; Trimetilglicol; 1,2-Propanodiol.
Fórmula	: CH ₃ CH(OH)CH ₂ OH
Composición	: 100% de pureza.
Número Interno	:
Número CAS	: 57-55-6
Número UN	: N.R.
Clases UN	:
Usos	: Síntesis orgánica, resinas poliéster y celofán, solución anticongelante, disolventes de grasas, ceras, resinas, colorantes, condimentos, aromatizantes y perfumes, agente higroscópico, lubricante en sistemas de refrigeración, plastificantes, fluidos hidráulicos, bactericida, cosméticos, acondicionadores textiles, en alimentos, como disolvente y humectante, emulsionante, aditivo de liensos.

EFECTOS PARA LA SALUD

(LÍMITES DE EXPOSICIÓN OCUPACIONAL)

TWA	: N.R.
STEL	: N.R.
TECHO (C)	: N.R.
IPVS	: N.R.
Inhalación	: Puede entrar en los pulmones y ocasionar daños serios. Ocasiona irritación de la nariz y garganta; dolor de cabeza, náuseas, y somnolencia.
Ingestión	: Malestar abdominal, náuseas, puede presentarse diarrea.
Piel	: El contacto breve no irrita. El contacto prolongado, como el que se presentaría al tener ropa mojada con el material, puede ocasionar retiro de la grasa de la piel o la irritación, causando un enrojecimiento del área afectada y malestar.
Ojos	: Irritación.
Efectos Crónicos	: No se han reportado efectos adversos en seres humanos como resultado de la exposición crónica.

HOJA DE SEGURIDAD

(MSDS / Material Safety Data Sheet)

PROPILENGLICOL USP

PRIMEROS AUXILIOS

- Inhalación :** Trasladar al aire fresco. Si no respira administrar respiración artificial. Si respira con dificultad suministrar oxígeno. Mantener la víctima abrigada y en reposo. Buscar atención médica inmediatamente.
- Ingestión** Lavar la boca con agua. Si está consciente, suministrar abundante agua. Si está inconsciente no dar a beber nada. Buscar atención médica inmediatamente.
- Piel :** Retirar la ropa y calzado contaminados. Lavar la zona afectada con abundante agua y jabón, mínimo durante 15 minutos. Si la irritación persiste repetir el lavado. Buscar atención médica inmediatamente.
- Ojos :** Lavar con abundante agua, mínimo durante 15 minutos. Levantar y separar los párpados para asegurar la remoción del químico. Si la irritación persiste repetir el lavado. Buscar atención médica.

RIESGOS DE INCENDIO Y/O EXPLOSION

Punto de Inflamación (°C) 100 c.c.

Temperatura de Autoignición (°C) 371

Limites de Inflamabilidad (%V/V) 2.6 - 12.5

Peligros de Incendio y/o Explosión

Material inflamable/combustible. Puede encender por calor, chispas o llamas. Los vapores pueden viajar hasta la fuente de ignición y regresar con llamas. El vapor es más pesado que el aire y puede formar mezclas explosivas con él a una temperatura alrededor de los 100°C. Puede acumularse en espacios cerrados y generar peligros de ignición.

Productos de la Combustión:

Monóxido de carbono, dióxido de carbono, aldehídos y cetonas.

Precauciones para evitar Incendio y/o Explosión

Provea buena ventilación. Mantener alejado de toda fuente de ignición y calor. Los equipos eléctricos, de iluminación y ventilación deben ser a prueba de explosión. Durante operaciones de transferencia, conectar los recipientes a tierra para evitar descargas electrostáticas.

Procedimientos en caso de Incendio y/o Explosión:

Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Estar a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Refrigerar los contenedores expuestos al fuego. Mantenerse retirado de los extremos de los tanques. En caso de decoloración del tanque y/o aumento del sonido de las válvulas de seguridad, retirarse inmediatamente.

Agentes Extintores del Fuego:

Agua en forma de rocío, polvo químico, espuma, o dióxido de carbono.

HOJA DE SEGURIDAD

(MSDS / Material Safety Data Sheet)

PROPILENGLICOL USP

ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION

- Almacenamiento :** Lugares ventilados, frescos y secos. Lejos de fuentes de calor e ignición. Separado de materiales incompatibles. Rotular los recipientes adecuadamente y mantenerlos bien cerrados. Almacenar lejos de áreas con alto riesgo de incendio y de áreas de proceso o producción. El área debe estar claramente identificada y tener acceso únicamente a personal autorizado.
- Tipo Recipiente :**
- Manipulación :** Usar siempre protección personal así sea corta la exposición o la actividad que realice con el producto. Mantener estrictas normas de higiene, no fumar, ni comer en el sitio de trabajo (Se aconseja el lavado de la piel expuesta varias veces al día). Usar las menores cantidades posibles. Conocer en dónde está el equipo para la atención de emergencias. Leer las instrucciones de la etiqueta antes de usar el producto. Rotular los recipientes adecuadamente y proteger del daño físico. Manipular lejos de toda fuente de ignición y calor, y de sustancias incompatibles. Nunca retornar material contaminado al recipiente original.

PROCEDIMIENTOS EN CASO DE ESCAPE Y/O DERRAME

Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Ventilar el área. No permitir que caiga en fuentes de agua y alcantarillas. Eliminar toda fuente de ignición. No introducir agua a los contenedores, utilizar cortina de agua para reducir o desviar la nube de vapor. Absorber con material inerte como arena y/o tierra. Recoger y depositar en contenedores limpios y secos. Diluir el remanente con abundante agua y lavar bien la zona afectada.

EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL/CONTROL EXPOSICION

- Uso Normal :** Máscara con cartucho para vapores orgánicos, gafas de seguridad, uniforme, delantal y guantes apropiados.
- Control de Emergencia :** Equipo de respiración autónomo (SCBA) y ropa de protección TOTAL.
- Controles de Ingeniería :** Ventilación local y general, para asegurar que la concentración se mantenga lo más baja posible. Suministrar aire de reemplazo continuamente para suplir el aire removido. Disponer de duchas y estaciones lavaojos.

HOJA DE SEGURIDAD

(MSDS / Material Safety Data Sheet)

PROPILENGLICOL USP

PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

Apariencia	Líquido viscoso, sin color, olor débil, higroscópico.
Gravedad Específica (Agua=1)	1.038
Punto de Ebullición (°C)	187
Punto de Fusión (°C)	-60
Densidad Relativa del Vapor (Aire=1)	2.600
Presión de Vapor (mm Hg)	< 1 / 25°C
Viscosidad (cp)	N.R.
pH	6
Solubilidad	Ligeramente soluble en agua (>10%).

ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

Estabilidad : Estable bajo condiciones normales.

Incompatibilidades ó Materiales a Evita

Agua : No Aire : No

Otras : Oxidantes fuertes.

INFORMACION TOXICOLOGICA

La dosis mortal mediana es: DL50 (oral, rata) > 5.00 g/kg prácticamente no tóxica. DL50 (piel, conejo) > 3.00 g /kg. Índice de irritación para inhalación, prácticamente no tóxico, la investigación se hizo en varias especies.

INFORMACION ECOLOGICA

La permanencia y biodegradabilidad de este producto tiene un valor moderado: biodegradación mayor que, o un valor del 30% de degradación sobre un período de prueba de 28 días o menos. Potencialidad a bioacumularse: es baja su capacidad de bioconcentrarse. La clasificación acuática de toxicidad se cree que es > 100.00 mg/litro prácticamente no tóxico en un tiempo de 50 a 96 horas.

CONSIDERACIONES DE ELIMINACION Y/O DISPOSICION

Para pequeñas cantidades el material puede absorberse usando un material inerte y transferirlo a recipientes cerrados para su posterior disposición; cantidades mayores pueden trasladarse a rellenos sanitarios y disponer de acuerdo con las reglamentaciones ambientales locales. Los recipientes vacíos pueden tener residuos, gases y neblinas; deben estar sujetos a la eliminación apropiada.

INFORMACION DE TRANSPORTE

No regulado por la DOT (Departamento de Transporte, USA), IMO (Organización Marítima Internacional), ICAO (Organización de Aviación Civil Internacional).

INFORMACION DE REGULACION

1. Código Nacional de Tránsito Terrestre. Decreto 1344/70, modificado por la Ley 33/86. Artículo 48: Transportar carga sin las medidas de protección, higiene y seguridad. Artículo 49: Transportar materiales

HOJA DE SEGURIDAD

(MSDS / Material Safety Data Sheet)

PROPILENGLICOL USP

OTRA INFORMACION

La información relacionada con este producto puede no ser válida si éste es usado en combinación con otros materiales o en otros procesos. Es responsabilidad del usuario la interpretación y aplicación de esta información para su uso particular.

Bibliografía :

Anexo G-1:**Ficha de información técnica trietanolamina**

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

TRIETANOLAMINA

Sinónimos:	Trolamina. Tris(hidroxietyl)amina. TEA.
Formula Molecular:	$C_6H_{15}NO_3$
Peso Molecular:	149,19
Datos Físico-Químicos:	Líquido límpido, viscoso, incoloro o débilmente amarillento, muy higroscópico. Miscible con agua y con etanol, soluble en cloruro de metileno. Densidad: 1,120 – 1,128 g/ml. Índice de refracción: 1,4852.
Propiedades y usos:	Es una base que normalmente se obtiene por reacción de amoniólisis sobre el óxido de etileno con posterior purificación. Se usa como emulgente para la elaboración de preparados tópicos. Cuando se mezcla en proporciones equimoleculares con ácidos grasos, tales como el ácido esteárico y el oleico, forma un jabón aniónico, por lo que puede usarse como agente emulsificante, produciendo emulsiones O/W finas, estables, y con un pH de aprox. 8. Estas emulsiones son de mayor estabilidad que las preparadas con un jabón alcalino, aunque ambas se rompen en presencia de ácidos y altas concentraciones de electrolitos. Tiene propiedades emolientes y bacteriostáticas. También se usa como sustancia ablandante y desengrasante en seborreas y en la preparación de aceites hidrófilos claros (champú de aceite). Se ha empleado combinada con ácido salicílico en preparaciones tópicas analgésicas y también para reducir la coloración de la piel inducida por el ditranol. Se han empleado gotas óticas que contienen el polipéptido oleato - condensado de trietanolamina al 10 % para la eliminación de tapones de cerumen en el oído. Como excipiente se usa como agente alcalinizante, p. ej. para neutralizar los geles de Carbopol.
Dosificación:	Como agente emulsionante se emplea en concentraciones del 1 – 4 % (5 % si se usan aceites minerales) con una proporción de 2 – 5 veces su cantidad de ácidos grasos.
Efectos secundarios:	Puede ser irritante para la piel, ojos, y mucosas. Se ha descrito dermatitis de contacto asociado a trietanolamina o a algún derivado. La inhalación del vapor puede ser perjudicial. Debido a que las nitrosaminas parece que son carcinogénicas para el estómago, se está limitando su uso en preparados de uso externo.
Precauciones:	Cuando se calienta se desprenden vapores nitrosos altamente tóxicos. Además es inflamable.

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Incompatibilidades:	Dihidroxiacetona, sales de cobre y de metales pesados, y ácidos.
Observaciones:	Este producto puede CONGELAR. Si es así, antes de su uso calentarlo al baño María muy ligeramente (máximo 25 – 30 °C) con el envase destapado y con todas las precauciones necesarias.
Observaciones:	Higroscópico. Fotosensible (puede oscurecer con la luz y también con el aire).
Conservación:	En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD.
Ejemplos de formulación:	Cremas de trietanolamina

Acido esteárico	7 %
Alcohol cetílico	3 %
Propilenglicol	10 %
Trietanolamina	1 %
Agua purificada c.s.p.	100 g

Modus operandi:

Fundir a 85 °C en baño María el ácido esteárico y el alcohol cetílico y calentar por separado a la misma temperatura el agua + propilenglicol + trietanolamina. Añadir la fase acuosa sobre la oleosa agitando bien hasta que adquiera consistencia de crema, y dejar enfriar.

Monoestearato glicerilo A/E	12 %
Ácido esteárico	8 %
Vaselina líquida	3 %
Glicerina	5 %
Trietanolamina	1,6 %
Agua purificada c.s.p.	100 g

Modus operandi:

Fundir a 75 °C en baño María el monoestearato glicerilo A/E + ácido esteárico + vaselina líquida y calentar por separado a la misma temperatura el agua + glicerina + trietanolamina. Añadir la fase acuosa sobre la oleosa agitando bien hasta que adquiera consistencia de crema, y dejar enfriar.

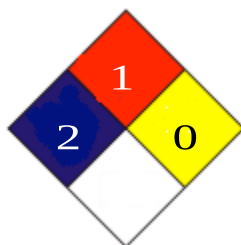
Bibliografía:	- Martindale, <i>Guía completa de consulta farmacoterapéutica</i>, 1ª ed. (2003). - <i>The Merck Index</i>, 13ª ed. (2001). - <i>Formulación magistral de medicamentos</i>, COF de Vizkaia, 5ª ed. (2004). - <i>Monografías Farmacéuticas</i>, C.O.F. de Alicante (1998). - <i>Formulario básico de medicamentos magistrales</i>, M.ª José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes (2007).
----------------------	---

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

- *Formulario Magistral del C.O.F. de Murcia* (1997).
- *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., 2009.
- *Excipientes básicos en formulación magistral*, Lourdes Ruiz, Roberto Valero, y José Luis Vidal, Alicante, 1995.

Anexo G-2:
Hoja de seguridad trietanolamina

	Hoja de Seguridad	FA 03 01
	TRIETANOLAMINA 85%	Ver. : 2 20 Agosto de 2009
		Página 1 de 5



Pictograma NFPA

1.IDENTIFICACION DEL MATERIAL Y DE LA COMPAÑIA

Nombre Químico:	Trietanolamina 85 %
Sinónimos:	Tris (2-hidroxietyl) amina, Trolamina, Nitrilo-2,2',2-trietanol, 2,2',2-trihidroxitrietilamina, TEA, Trietiloamina
Formula:	(HOCH ₂ CH ₂) ₃ N
Familia Química:	Aminas
Registro CAS:	102-71-6
Numero UN:	N.R.
Información de la Compañía:	Nombre: Fujian Shan S.A. Dirección: Carretera central de Occidente Km 1.5 Vía Funza, Parque Industrial San Carlos, Etapa I Local 4
Teléfono de Emergencia:	5467000 – Funza

2.COMPOSICION E INFORMACION SOBRE INGREDIENTES

COMPONENTES	
Ingrediente	Trietanolamina
CAS	102-71-6
Peligroso	Si
Por Ciento	99 -100 %

3.IDENTIFICACION DE PELIGROS

Inhalación:	El vapor y la niebla producidos por el material calentado, pueden causar una irritación en las vías respiratorias, que se presenta con Malestar nasal y secreción, dolor torácico y tos.
Ingestión:	Puede provocar una sensación de dolor y quemazón de la boca, la Garganta, el pecho y el abdomen, náuseas, vómitos y diarrea. Puede provocar vértigos, somnolencia, desfallecimiento, debilidad, Colapso y coma.
Contacto con la Piel:	Un contacto breve puede causar una ligera irritación con picazón y Enrojecimiento local. Un contacto prolongado puede causar una irritación más grave que

	Hoja de Seguridad	FA 03 01
	TRIETANOLAMINA 85%	Ver. : 2 20 Agosto de 2009
		Página 2 de 5

	se presenta con malestar o dolor, enrojecimiento local, tumefacción y Posiblemente destrucción de los tejidos.
Contacto Ocular:	Puede provocar una irritación que se presenta con picazón, parpadeo Excesivo y lacrimación. Puede causar enrojecimiento y tumefacción de la conjuntiva. Es posible que se produzca una lesión en la córnea.

4.PRIMEROS AUXILIOS

Inhalación:	Sacar a tomar aire fresco.
Ingestión:	Si el paciente está totalmente consciente, darle dos vasos de agua. Inducir el vómito. Proporcionar atención médica.
Contacto con la Piel:	Sacar la ropa contaminada. Lavar la piel con agua y jabón. Si la irritación persiste o si el contacto ha sido prolongado o extendido, Proporcionar atención médica.
Contacto Ocular:	Lavar los ojos inmediatamente con agua y seguir lavándolos por lo Menos durante 15 minutos. No quitar las lentes de contacto. Consultar enseguida al oftalmólogo.

5.MEDIDAS CONTRA INCENDIOS

Medios de Extinción Adecuados: Para grandes incendios aplicar espumas resistentes al alcohol o de tipo universal según las técnicas recomendadas por el fabricante. Para incendios pequeños utilizar dióxido de carbono o productos químicos secos.

Medios de Extinción Inadecuados: Ninguno.

Procedimientos Especiales: No dirigir el chorro continuo de agua o espuma hacia el producto fundido ardiente; esto puede causar una salpicadura y extender el incendio.

Equipo de Protección Especial: Llevar un aparato respiratorio autónomo, protección visual y ropa protectora.

Riesgos: Durante un incendio se pueden desprender Óxidos de nitrógeno.

6.MEDIDAS PARA EL CONTROL DE DERRAMES Y FUGAS

Pasos a seguir en casos de derrames o fugas de materia.	Recoger para la eliminación. Llevar un equipo de protección adecuado. Evitar el contacto con los ojos y la piel.
---	--

7.MANUPULACION Y ALMACENAMIENTO

Manipulación: Evitar respirar los vapores. Evitar el contacto con los ojos, la piel y la ropa. No tragar. Utilizar en presencia de una ventilación adecuada. Lavarse a fondo después del manejo. No añadir nitritos o agentes nitrosantes. Una nitrosamina posiblemente cancerígena puede ser formada.

Ventilación: Una ventilación de la habitación general (mecánica) debería ser suficiente

	Hoja de Seguridad	FA 03 01
	TRIETANOLAMINA 85%	Ver. : 2 20 Agosto de 2009
		Página 3 de 5

donde el producto esté almacenado y manejado en un equipo cerrado.

Una ventilación especial, local es necesaria en las áreas donde los vapores podrían desprenderse en el aire del lugar de trabajo.

Otras Precauciones: ATENCIÓN ! : la emisión brusca de vapores químicos orgánicos o nieblas calientes de un equipo que funciona a temperaturas y presión elevadas, o el ingreso brusco de aire en un equipo al vacío, pueden dar lugar a igniciones sin la presencia de fuentes de ignición evidentes. Las temperaturas de "autoignición" o de "ignición" indicadas no pueden ser tratadas como temperaturas seguras para manejar el producto en procedimientos químicos sin analizar las condiciones reales del sistema.

Se debería evaluar a fondo la utilización de este producto en sistemas operantes a temperaturas elevadas para crear y mantener condiciones de trabajo seguras.

Eliminación: Estudios de laboratorio muestran que, a condiciones muy bajas (acerca de 10 ppm), estas etanolaminas pueden ser degradadas en un sistema biológico para el tratamiento de aguas residuales. Es posible lavar con un chorro de agua una pequeña cantidad de etanolaminas y hacerla fluir hacia una cloaca. Sin acuática. Si el producto derramado no puede ser recogido, sería posible neutralizarlo con una solución de ácido clorhídrico y eliminar la sal resultante de acuerdo con los reglamentos nacionales y locales.

Almacenamiento : Mantener el recipiente bien cerrado.

8.CONTROL A LA EXPOSICION / PROTECCION PERSONAL

Limites de Exposición:	Dietanolamina
Equipos de Protección Personal	
Respiratoria:	en presencia de concentraciones de vapores elevadas Utilizar un aparato respiratorio autónomo.
Cutánea:	Guantes de butilo. Guantes revestidos de PVC.
Ojos y Cara:	Gafas de protección.
Otro Tipo de Protección requerida:	lavado ocular, ducha de seguridad y delantal para product químicos.

9.PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

Determinación	Especificación Brasil	Especificación México
% Activo	85% Min.	85% Min.
Gravedad Especifica 20º/20º C	1.122 Min. 1.130 Max	1.1140 Min.
Color PT – Co	50 Max	10 Max
Humedad, Wt %	0.20 Max	3.00 Max
Aspecto	Liquido	Liquido Claro

	Hoja de Seguridad	FA 03 01
	TRIETANOLAMINA 85%	Ver. : 2 20 Agosto de 2009
		Página 4 de 5

10.REACTIVIDAD Y ESTABILIDAD

Estabilidad:	Estable
Condiciones a evitar:	Temperaturas por encima de 250 ° C. Puede ser sometido a una descomposición térmica autónoma. ADVERTENCIA : No mezclar este producto con nitritos u otros agentes nitrosantes porque puede formarse una nitrosamina. Las nitrosaminas pueden provocar cáncer
Productos por descomposición peligrosa:	Oxidantes fuertes, Bases fuertes, Ácidos fuertes, Aldehidos, Cetonas, Acrilatos, Anhídridos orgánicos, Haluros orgánicos.
Polimerización Peligrosa	No se produce

11.INFORMACION TOXICLOGICA

Toxicidad Peroral Aguda :

DL50 / rata: 8,57 (5,8 - 12,7) mg/kg machos.

DL50 / rata: 4,92 (3,58 - 6,78) ml/kg hembras.

Signos principales: inercia, lacrimación, erección del pelo, paso inseguro, diarrea, secreción r o marrón en el pelo alrededor de la nariz y de los órganos genitales.

Patología general : pulmones, estómago e intestinos decolorados.

Líquido claro a rojo oscuro en el estómago y en los intestinos.

Toxicidad Percutánea Aguda :

Conejo, 24 horas aplicación oclusiva: 16 ml/kg. Muertos: 0/5 machos y 1/5 hembras.

Signos principales: inercia, paso inseguro, emaciación.

Patología general: pulmones, timo, bazo, riñones decolorados, estómago e intestinos llenos gas y/o líquido.

Exposición Aguda de los Vapores :

Rata : generación estática a 25 ° C, exposición 6 horas : muertos : 0/5 machos, 0/5 hembras.

Signos principales: ninguno.

Patología general: ninguna.

Irritación Cutánea Primaria :

Conejo, 4 horas, aplicación oclusiva, ausencia de irritación.

Sensibilización : No hay informaciones disponibles.

Irritación Ocular : Conejo, 01 ml : iritis ligera, irritación ligera de la conjuntiva con Secreción, ninguna lesión de la córnea.

	Hoja de Seguridad	FA 03 01
	TRIETANOLAMINA 85%	Ver. : 2
		20 Agosto de 2009
		Página 5 de 5

12.INFORMACION ECOLOGICA

Movilidad :

Actualmente no hay informaciones disponibles.

Degradabilidad :

Biodegradación: Demanda química de oxígeno (DBO) : 66% de la demanda teórica de oxígeno (DTO) : (test DBO de 20 días).

Demanda química de oxígeno (DQO) : 1,52 mg/mg

DTO (Demanda teórica de oxígeno) : 1,61 mg/mg

Acumulación: No hay informaciones disponibles.

Ecotoxicidad : CL50 : inhibición bacteriana : > 5000 mg/l

LC50 : Pimephales promelas, 96 h. : 5600 mg/l. Daphnia, 48 h. : 947

13.CONSIDERACIONES PARA DISPOSICION

Incinerar en un horno donde esté permitido de acuerdo con los reglamentos nacionales y locales.

14.INFORMACION SOBRE TRANSPORTE

Clase Riesgo:	N.R.
Numero UN:	N.R.

15.INFORMACION REGULATORIA

Esta hoja ha estado preparada según los criterios del peligro de las regulaciones controladas de los productos (CPR) y la hoja contiene toda la información requerida por el CPR.

16.OTRA INFORMACION

Clasificación NFPA	
Salud:	2
Inflamabilidad:	1
Reactividad:	0

La Información y recomendaciones que aparecen en esta hoja de seguridad de materiales so a nuestro entender enteramente confiables. Los Consumidores y clientes deberán realizar su propia investigación y verificación sobre el uso seguro de este material

Este documento es propiedad exclusiva de FUJIAN SHAN S.A.

Anexo H-1:**Ficha de información técnica vaselina líquida**

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

VASELINA LÍQUIDA

Sinónimos:	Parafina líquida. Aceite de parafina. Aceite de vaselina. Aceite mineral. Aceite de cosmolina. Petrolato líquido.
INCI:	Paraffinum liquidum.
Descripción:	Mezcla purificada de hidrocarburos saturados líquidos (C14-C18) e hidrocarburos cíclicos, obtenida por destilación del petróleo.
Datos Físico-Químicos:	Líquido oleoso, incoloro, transparente, desprovisto de fluorescencia a la luz del día. Prácticamente insoluble en agua, poco soluble en etanol al 96% y miscible con hidrocarburos. Densidad: 0,827 – 0,905 g/ml. Índice de refracción: 1,4756 – 1,4800. Viscosidad: 110 – 230 mPa·s (20°C).
Propiedades y usos:	La vaselina líquida es un emoliente y protector dermatológico, que posee la propiedad de no enranciarse como las grasas animales, y por lo tanto produce mal olor ni irrita la piel, y no descompone los constituyentes de los medicamentos que vehiculiza. Se usa como excipiente de pomadas, ungüentos, y supositorios, como disolvente (por ejemplo en cápsulas de gelatina blanda), como lubricante en la fabricación de cápsulas y comprimidos, y para lubricar los moldes de los supositorios. En forma de pomada, sitúa la medicación activa en contacto más íntimo con la superficie de la lesión. Por vía tópica se usa como emoliente en irritaciones de la piel y para eliminar las costras. Puede añadirse un poco de lanolina fundida para facilitar la penetración de los principios activos en la piel. Tiene además una acción antiséptica que es útil vía tópica para las úlceras por decúbito, y en pulverizaciones laríngeas, faríngeas, y nasales. Por vía oral actúa también sobre la mucosa digestiva, pura o en emulsión, produciendo evacuación por su acción laxante lubricante, sin ser digerida ni absorbida sustancialmente en el tubo digestivo. Así, ablanda las heces, evita la deshidratación, y lubrica la mucosa intestinal, por lo que se usa en casos de estreñimiento crónico, especialmente en presencia de hemorroides y otras afecciones anorectales. Por vía oftálmica también se usa por sus propiedades lubricantes en el tratamiento de la xoroftalmia. En preparados parenterales se usa por ejemplo como adyuvante en la fabricación de vacunas. Finalmente se usa en una gran variedad de productos cosméticos, y también en alimentación.
Dosificación:	Como lubricante tópico, hasta el 100%. Más concretamente la podemos encontrar al 3-60% en ungüentos oftálmicos, al 0,5-3% en preparados óticos, al 1-32% en emulsiones

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

tópicas, al 1-20% en lociones tópicas, y al 0,1-95% en ungüentos tópicos.

Como laxante lubricante, hasta 45 ml/día por vía oral en varias tomas o por la noche. Para este fin también se puede usar en enemas, en dosis de 120 ml.

Efectos secundarios:

Una dosificación excesiva por vía oral o rectal puede producir filtración e irritación anal.

Se absorbe en un pequeño porcentaje, sobretudo si está emulsionada, y puede producir reacciones granulomatosas de cuerpo extraño. Esto también puede ocurrir después de su uso parenteral aunque con retraso, así como vasoespasmos.

Se ha descrito la aparición de neumonía lipídica después de la aspiración de vaselina líquida al administrar gotas nasales, sprays nasales, o inhalaciones en medio oleoso vía nasal o procedentes de la usada oralmente.

La ingestión crónica de parafina líquida podría asociarse en raras ocasiones a una mala absorción de vitaminas liposolubles y probablemente de otros compuestos, por lo que está contraindicada en niños menores de 3 años, así como en casos de dolor abdominal, náuseas, o vómitos (por la posibilidad de tener una obstrucción intestinal, una apendicitis, etc...).

Debe evitarse su uso prolongado vía oral ya que puede producir dependencia y disminución de la función intestinal normal.

Contraindicaciones:

Vía oral no se recomienda en niños por riesgo de paso a vías respiratorias.

Interacciones:

Vía oral interfiere con la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, y K).

Incompatibilidades:

Agentes oxidantes fuertes.

Conservación:

En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

Ejemplos de formulación:

Emulsión laxante de vaselina líquida

Vaselina líquida	500 g
Goma arábica	125 g
Jarabe simple	130 g
Vainillina.....	400 mg
Alcohol	50 g
Agua purificada.....	200 g

Bibliografía:

- *Formulación magistral de medicamentos*, COF de Vizkaia, 5ª ed. (2004).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *La Formulación Magistral en la Oficina de Farmacia*, M.ª José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes (2007).
- *Formulario Magistral del C.O.F. de Murcia* (1997).

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

- *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., 2009.

Anexo H-2:
Hoja de seguridad vaselina líquida

Ficha de Datos de Seguridad

ACOFARMA

Conforme al Reglamento (CE) N° 1907/2006 (REACH)

1.- Identificación de la sustancia o del preparado y de la sociedad o empresa

Identificación de la sustancia o del preparado

Denominación: Vaselina líquida

Identificación de la sociedad o empresa:

Acofarma Distribución S.A.

Llobregat, 20

08223-Terrassa. España.

Tel: 93 736 00 88 / Fax: 93 785 93 62

Teléfono de urgencias: Instituto Nacional de Toxicología. Madrid. Tel: 91 562 04 20

2.- Identificación de los peligros

Clasificación de la sustancia o mezcla

De acuerdo al Reglamento (EC) No1272/2008

Irritación ocular (Categoría 2)

De acuerdo con la Directiva Europea 67/548/CEE, y sus enmiendas. Irrita los ojos.

Elementos de la etiqueta

Pictograma



Palabra de advertencia

Atención

Indicación(es) de peligro

H319

Provoca irritación ocular grave.

Declaración(es) de prudencia

P305 + P351 + P338

EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Símbolo(s) de peligrosidad

Xi

Irritante

Frase(s) - R

R36

Irrita los ojos.

Frase(s) - S

S26

En caso de contacto con los ojos, lávense inmediatamente y abundantemente con agua y acúdase a un médico.

Otros Peligros - ninguno(a)

3.- Composición/información sobre los componentes

CAS-N°.: 8012-95-1

EINECS N°.: 232-384-2

4.- Primeros auxilios

Tras contacto con la piel: Lavar con agua.

Tras contacto con los ojos: Aclarar con agua.

Ficha de Datos de Seguridad ACOFARMA

Denominación: Vaselina lí quida

Tras inhalación: Aire fresco. Llamar al médico.

Tras ingestión (grandes cantidades): Consultar al médico si subsiste malestar.

5.- Medidas de lucha contra incendios

Medios de extinción adecuados:

Polvo, espuma.

Riesgos especiales:

Combustible.

6.- Medidas a tomar en caso de vertido accidental

Procedimientos de recogida y limpieza:

Recoger con materiales absorbentes y proceder a la eliminación de los residuos. Aclarar después.

7.- Manipulación y almacenamiento

Manipulación:

Sin otras exigencias.

Almacenamiento:

Almacenar bien cerrado.

8.- Controles de exposición/protección personal

Protección personal:

Protección respiratoria: Necesaria en presencia de vapores/aerosoles.

Protección de las manos: Precisa.

Protección de los ojos: Innecesaria.

Medidas de higiene particulares:

Lavarse las manos al finalizar el trabajo.

9.- Propiedades físicas y químicas

Estado físico: Lí quido

Color: Incoloro

Olor: Inodoro

Valor pH		no disponible
Viscosidad dinámica	(20° C)	aprox. 110-230 mPa*s
Punto de solidificación		-15 ° C
Punto de ebullición		300-500 ° C
Punto de ignición		no disponible
Punto de destello		aprox. 23 ° C
Limites de explosión	bajo	no disponible
	alto	no disponible
Presión de vapor		< 0.01 Pa
Densidad	(20° C)	aprox. 0.84 g/cm ³
Solubilidad en		

Ficha de Datos de Seguridad ACOFARMA

Denominación: Vaselina lí quida

agua (20°C) insoluble

10.- Estabilidad y reactividad

Condiciones a evitar:

Información no disponible.

Materias a evitar:

Información no disponible.

Productos de descomposición peligrosos:

Información no disponible.

11.- Información toxicológica

No deben esperarse efectos tóxicos si la manipulación es adecuada.

Tras ingestión de grandes cantidades: trastornos gastrointestinales.

En presencia de vapores/aerosoles: Su inhalación puede producir edemas en el tracto respiratorio. No puede excluirse neumonía.

12.- Informaciones ecológicas

Manteniendo las condiciones adecuadas de manejo no deben esperarse problemas ecológicos.

13.- Consideraciones relativas a la eliminación

Producto:

En la Unión Europea no están regulados, por el momento, los criterios homogéneos para la eliminación de residuos químicos. Aquellos productos químicos, que resultan como residuos del uso cotidiano de los mismos, tienen en general, el carácter de residuos especiales. Su eliminación en los países comunitarios se encuentra regulada por leyes y disposiciones locales.

Le rogamos contacte con aquella entidad adecuada en cada caso (Administración Pública, o bien Empresa especializada en la eliminación de residuos), para informarse sobre su caso particular.

Envases:

Su eliminación debe realizarse de acuerdo con las disposiciones oficiales. Para los embalajes contaminados deben adoptarse las mismas medidas que para el producto contaminante. Los embalajes no contaminados se tratarán como residuos domésticos o como material reciclable.

14.- Información relativa al transporte

No sometido a las normas de transporte.

15.- Información Reglamentaria

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamento (CE) No. 1907/2006.

16.- Otras informaciones

Texto de códigos H y frases R mencionadas en la sección 2

Ficha de Datos de Seguridad ACOFARMA

Denominación: Vaselina lí quida

Razón de revisión:

Revisión general.

Fecha 1ª edición:	26-10-99
Fecha 2ª edición (revisión 1):	22-10-02
Fecha 2ª edición (revisión 2):	21-04-09
Fecha de edición 3ª :	29-11-10

Los datos suministrados en esta f icha de seguridad se basan en nuestro actual conocimiento. Describen tan sólo las medidas de seguridad en el manejo de este producto y no representan una garantí a sobre las propiedades descritas del mismo.

Anexo I-1:
Hoja de seguridad hexano

Fichas Internacionales de Seguridad Química

HEXANO

ICSC: 0279



HEXANO

n-Hexano

C_6H_{14}

Masa molecular: 86.2

Nº CAS 110-54-3

Nº RTECS MN9275000

Nº ICSC 0279

Nº NU 1208

Nº CE 601-037-00-0



TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	Altamente inflamable.	Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar.	Polvo, AFFF, espuma, dióxido de carbono.
EXPLOSION	Las mezclas vapor/aire son explosivas.	Sistema cerrado, ventilación, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosiones. NO utilizar aire comprimido para llenar, vaciar o manipular. Utilícense herramientas manuales no generadoras de chispas.	En caso de incendio: mantener fríos los bidones y demás instalaciones rociando con agua.
EXPOSICION			
• INHALACION	Vértigo, somnolencia, dolor de cabeza, embotamiento, náuseas, debilidad, pérdida del conocimiento.	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo y proporcionar asistencia médica.
• PIEL	Piel seca, enrojecimiento, dolor.	Guantes protectores.	Quitar las ropas contaminadas, aclarar y lavar la piel con agua y jabón y proporcionar asistencia médica.
• OJOS	Enrojecimiento, dolor.	Gafas ajustadas de seguridad, pantalla facial o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.
• INGESTION	Dolor abdominal, (para mayor información véase Inhalación).	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.	Enjuagar la boca, NO provocar el vómito, reposo y proporcionar asistencia médica.
DERRAMAS Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO	
Consultar a un experto. Eliminar toda fuente de ignición. Recoger, en la medida de lo posible, el líquido que se derrama y el ya derramado en recipientes herméticos, absorber el líquido residual en arena o absorbente inerte y trasladarlo a un lugar seguro. NO verterlo al alcantarillado, NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente. Protección personal: filtro respiratorio para gases y vapores orgánicos.	A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes. Mantener bien cerrado.	símbolo F símbolo Xn símbolo N R: 11-38-48/20-51/53-62-65-67 S: (2-)9-16-29-33-36/37-61-62 Clasificación de Peligros NU: 3 Grupo de Envasado NU: II CE:	
		  	

VEASE AL DORSO INFORMACION IMPORTANTE

Fichas Internacionales de Seguridad Química

HEXANO

ICSC: 0279

D A T O S I M P O R T A N T E S	ESTADO FISICO; ASPECTO Líquido incoloro volátil, de olor característico.	VIAS DE EXPOSICION La sustancia se puede absorber por inhalación del vapor y por ingestión.
	PELIGROS FISICOS El vapor es más denso que el aire y puede extenderse a ras del suelo; posible ignición en punto distante.	RIESGO DE INHALACION Por evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar bastante rápidamente una concentración nociva en el aire.
	PELIGROS QUIMICOS Reacciona con oxidantes fuertes, originando peligro de incendio y explosión. Ataca algunos plásticos, caucho y revestimientos	EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION La sustancia irrita la piel. La ingestión del líquido puede originar aspiración dentro de los pulmones con riesgo de neumonitis química. La exposición a altas concentraciones podría causar disminución del estado de alerta.
	LIMITES DE EXPOSICION TLV (como TWA): 50 ppm; 176 mg/m ³ (piel) BEI (ACGIH 2004). LEP UE: 72 mg/m ³ , 20 ppm como TWA (UE 2006) MAK: Riesgo para el embarazo: grupo C (DFG 2004)	EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA El contacto prolongado o repetido con la piel puede producir dermatitis. La sustancia puede afectar al sistema nervioso periférico, dando lugar a polineuropatías. La experimentación animal muestra que esta sustancia posiblemente cause efectos tóxicos en la reproducción humana.
	PROPIEDADES FISICAS Punto de ebullición: 69°C Punto de fusión: -95°C Densidad relativa (agua = 1): 0.7 Solubilidad en agua, g/100 ml a 20 °C: 0.0013 Presión de vapor, kPa a 20°C: 17 Densidad relativa de vapor (aire = 1): 3.0	Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20°C (aire = 1): 1.3 Punto de inflamación: -22°C (c.c.) Temperatura de autoignición: 225°C Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 1.1-7.5 Coeficiente de reparto octanol/agua como log Pow: 3.9
DATOS AMBIENTALES	Esta sustancia es tóxica para los organismos acuáticos.	



NOTAS

Está indicado examen médico periódico dependiendo del grado de exposición.

Ficha de emergencia de transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-30S1208
Código NFPA: H 1; F 3; R 0;

INFORMACION ADICIONAL

FISQ: 3-131 HEXANO

Los valores LEP pueden consultarse en línea en la siguiente dirección:
<http://www.insht.es/>

ICSC: 0279

HEXANO

© CCE, IPCS, 2006

NOTA LEGAL
IMPORTANTE:

Ni la CCE ni la IPCS ni sus representantes son responsables del posible uso de esta información. Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales.