

Diseño de una crema fitocosmética a partir del extracto de cáscara de *Nephelium lappaceum* L. aplicando un diseño de mezcla

Gerson Jeriel Palacios Velepucha^{1a}, Karelys Elibeth Vargas González^{1b}, Viviana García Mir^{1c}, Laura Leonor Valdez López^{2d} & Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén^{3e}

¹ Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador

² Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador

³ Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana, Cuba

Correos electrónicos:

^a galacios2@utmachala.edu.ec

^b kvargas2@utmachala.edu.ec

^c vgarcia@utmachala.edu.ec

^d laura.valdezl@ug.edu.ec

^e yamiletgg@ifal.uh.cu

Recibido: 23 de septiembre de 2024

Corregido: 6 de febrero de 2025

Aceptado: 13 de febrero de 2025

<https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v54n1.116703>

RESUMEN

Objetivo: Diseñar una crema a partir de un extracto hidroalcohólico de la cáscara de *Nephelium lappaceum* L (achotillo) para fines cosméticos. **Métodos:** Se evaluó la calidad de la droga cruda y del extracto hidroalcohólico al 80 % de cáscaras de achotillo, determinando su actividad antioxidante mediante el ensayo DPPH. En el diseño de la crema se utilizó un diseño de mezcla con restricciones, con cera auto-emulsionable, alcohol cetílico y agua como factores, y pH y extensibilidad (24 y 72 horas) como variables respuesta. Se realizó una evaluación sensorial de las formulaciones óptimas (100 % deseabilidad) mediante encuestas a 50 estudiantes universitarios. El Análisis de Correspondencia Múltiple se utilizó para explorar relaciones entre variables significativas. Preliminarmente, se evaluó la estabilidad de la formulación 13 bajo condiciones de estrés térmico y centrifugación. El análisis microbiológico siguió la norma INEN 2867:2015 para productos cosméticos. **Resultados:** La droga cruda y el extracto presentaron valores comparables a estudios previos, y la actividad antioxidante por DPPH fue de 9,0603 mg/g TEAC. Los datos de extensibilidad se ajustaron a modelos cuadráticos significativos ($p<0,05$) con un R^2 de 0,7829. La evaluación sensorial identificó a la formulación 13 como la más aceptada, la cual mostró un pH 5,10, viscosidad y extensibilidad adecuadas. Las pruebas de estabilidad física preliminares arrojaron resultados favorables y las formulaciones no mostraron crecimiento bacteriano o fúngico. **Conclusiones:** Se diseñó un nuevo producto fitocosmético con extracto de *Nephelium lappaceum* L., utilizando diseño experimental para optimizar componentes. La formulación 13 destacó por su alta aceptación sensorial.

Palabras clave: *Nephelium lappaceum* L (achotillo); crema fitocosmética; diseño D-optimal; evaluación sensorial.

SUMMARY

Design of a phytocosmetic cream from *Nephelium lappaceum* L. peel extract applying a mixture design

Objective: To design a cream using a hydroalcoholic extract from the peel of *Nephelium lappaceum* L (rambutan) for cosmetic purposes. **Methods:** The quality of the raw material and the 80% hydroalcoholic extract of rambutan peel was evaluated, and antioxidant activity was determined using the DPPH assay. A constrained mixture design was employed for the cream formulation, with self-emulsifying wax, cetyl alcohol, and water as factors, and pH and spreadability (measured at 24 and 72 hours) as response variables. Sensory evaluation of the optimal formulations (100% desirability) was conducted via surveys with 50 university students. Multiple Correspondence Analysis was applied to explore relationships between significant variables. Preliminary stability of formulation 13 was assessed under thermal stress and centrifugation conditions. Microbiological analysis was performed in accordance with the INEN 2867:2015 standard for cosmetic products. **Results:** The raw material and extract demonstrated values consistent with previous studies, with antioxidant activity measured at 9.0603 mg/g TEAC by DPPH. Spreadability data fit significant quadratic models ($p<0.05$) with an R^2 of 0.7829. Sensory evaluation identified formulation 13 as the most preferred, exhibiting a pH of 5.10, and appropriate viscosity and spreadability. Preliminary physical stability tests yielded favorable results, with no bacterial or fungal growth detected in the formulations. **Conclusions:** A novel phytocosmetic cream incorporating *Nephelium lappaceum* L. extract was successfully developed using experimental design techniques to optimize component ratios. Formulation 13 stood out for its high sensory acceptance.

Keywords: *Nephelium lappaceum* L (achotillo); phytocosmetic cream; D-optimal design; sensory evaluation.

RESUMO

Desenvolvimento de um creme fitocosmético a partir do extrato da casca de *Nephelium lappaceum* L. aplicando um design de mistura.

Objetivo: Desenvolver um creme a partir de um extrato hidroalcoólico da casca de *Nephelium lappaceum* L. (achotillo) para fins cosméticos. **Métodos:** Avaliou-se a qualidade da droga crua e do extrato hidroalcoólico a 80% das cascas de achotillo, determinando sua atividade antioxidante por DPPH. No desenvolvimento do creme, utilizou-se um design de mistura com restrições, com cera autoemulsionante, álcool cetoestearílico e água como fatores, e pH e extensibilidade (24 e 72 horas) como variáveis resposta. A avaliação sensorial das formulações ótimas (100% de desejabilidade) foi realizada por meio de questionários aplicados a 50 estudantes universitários. A Análise de Correspondência Múltipla foi utilizada para explorar relações entre variáveis significativas. Preliminarmente, avaliou-se a estabilidade da formulação 13 em condições de estresse térmico e centrifugação. A análise microbiológica seguiu a norma INEN 2867:2015 para produtos cosméticos. **Resultados:** A droga crua e o extrato apresentaram valores comparáveis a estudos anteriores, e a atividade antioxidante por DPPH foi de 9,0603 mg/g TEAC. Os dados de extensibilidade ajustaram-se a modelos quadráticos significativos ($p<0,05$) com um R^2 de 0,7829. A avaliação sensorial identificou a formulação 13 como a mais aceita, com pH de 5,10, viscosidade e extensibilidade adequadas. Os testes preliminares de estabilidade física apresentaram resultados favoráveis e as formulações não mostraram crescimento bacteriano ou fúngico. **Conclusões:** Foi desenvolvido um novo produto fitocosmético com extrato de *Nephelium lappaceum* L., utilizando design experimental para otimizar os componentes. A formulação 13 destacou-se por sua alta aceitação sensorial.

Palavras-chave: *Nephelium lappaceum* L (achotillo); creme fitocosmético; design D-Optimal; avaliação sensorial.

1. INTRODUCCIÓN

En el campo de la cosmética, la búsqueda de ingredientes naturales y sostenibles ha cobrado un interés creciente debido a la preferencia de los consumidores por productos más seguros y ambientalmente responsables. A pesar de este interés, el desarrollo de formulaciones cosméticas utilizando componentes naturales presenta desafíos significativos. En este contexto, el uso de subproductos agroindustriales como las cáscaras de frutas ofrece una doble ventaja: la valorización de desechos y la incorporación de ingredientes bioactivos con potenciales beneficios para la piel [1, 2].

Nephelium lappaceum L., conocido comúnmente como rambután o achotillo en Ecuador, es un fruto de la familia Sapindaceae, originario del sudeste asiático. Este fruto, de forma ovalada, se distingue por su cáscara cubierta de pelos y sus colores llamativos, que varían entre rojo, amarillo y naranja, haciéndolo fácilmente reconocible por su apariencia exótica y atractiva [3]. Su pulpa, de sabor refrescante, se consume fresca, enlatada o procesada, mientras que los residuos, como las semillas y cáscaras, son generalmente desechados a gran escala. Sin embargo, investigaciones recientes han revelado que la cáscara del achotillo, que normalmente se considera un desecho, contiene metabolitos de gran interés como ácido elágico, corilagina, geraniina, β-caroteno y vitamina C, los cuales poseen propiedades antimicrobianas, antioxidantes, antibesogénicas y antidiabéticas [4]. Estos compuestos son capaces de neutralizar los radicales libres, protegiendo así la piel contra el daño oxidativo debido a su elevada actividad antioxidante. Además, la presencia de compuestos fenólicos y cumarinas en la cáscara la convierte en un ingrediente valioso para aplicaciones en las industrias nutracéutica, farmacéutica, fitocosmética y alimentaria [5].

Considerando el impacto en la salud pública y la posibilidad de aprovechar los desechos del procesamiento de frutas, el objetivo de este trabajo es diseñar una crema a partir de un extracto hidroalcohólico de la cáscara de *Nephelium lappaceum* L (achotillo) para fines cosméticos.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Recolección, selección y procesamiento del material vegetal

Los frutos de achotillo de la variedad amarga/ácida fueron recolectados en marzo de 2023 en la hacienda “Voluntad de Dios” vía a cañalito km 7,5 en la Ciudad de Quevedo – Los Ríos – Ecuador ($1^{\circ}1'49''$ S y $79^{\circ}24'48''$ E). Se seleccionaron plantas adultas en estado de floración-fructificación, de aproximadamente 15 a 25 m de altura. El código de identificación asignado fue GUAY-13.114 (Herbario de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad de Guayaquil).

A los frutos se le realizó un análisis macromorfológico y morfométrico considerando: morfología, tamaño, olor, color y textura de los órganos vegetales [6]. Se seleccionaron 100 frutos frescos al azar y se midió la longitud y el ancho de la cáscara del achotillo utilizando un calibrador Vernier INCCO.

Los exocarplos (cáscara) de achotillo en buen estado se pelaron, se lavaron con agua potable para eliminar la pulpa y luego con agua destilada. Posteriormente, las cáscaras se secaron en una estufa de recirculación de aire (Memmert Basic UNB 400) a una temperatura de 50 °C hasta alcanzar peso constante. Las muestras se trituraron en un molino de cuchilla Pulvex hasta alcanzar un tamaño de partícula de 2 mm. Finalmente, se almacenaron en frascos de vidrio ámbar a temperatura ambiente.

2.2. Control de calidad de la droga cruda

Todos los ensayos se efectuaron por triplicado siguiendo la metodología establecida por la USP 43-NF 38 [7] y OMS [8]

En el análisis granulométrico se utilizaron 50 g de droga cruda, los cuales, se colocaron en la parte superior del equipo tamizador de la marca WS-Tyler Mentor OH Model RX-99. La batería de tamices utilizada fue: 0,125; 0,150; 0,250; 0,425 y 1,18 mm, con una frecuencia de vibración 7 Hz, durante 5 minutos [9]. Luego se pesó el contenido de sólidos retenido en cada tamiz en la balanza analítica Pioneer Ohaus.

La humedad se determinó en la balanza termogravimétrica OHAUS de la serie MB 90/120, donde se pesó 2 g de droga cruda (desviación de 0,5 mg) y se ajustó la temperatura a 105 °C y el tiempo de secado 5 minutos.

Las cenizas totales se evaluaron en una mufla modelo Navertherm L-150KICN. Las pesadas se realizaron en balanza analítica marca Radwag (serie AS 310.R2).

En la determinación de sustancias solubles se siguió la metodología descrita por Miranda y Cuellar (2000) y Valdez-López *et al.* (2022) [10]. El experimento se realizó con 2,5 gramos de droga cruda, utilizando mezclas hidroalcohólicas al 50 % y 80 %, y agua destilada como disolvente. Las muestras se agitaron durante seis horas con un equipo Erweka y luego se filtraron. Cada extracto se desecó en una estufa Memmert a 105 °C por tres horas. Finalmente, las muestras se enfriaron en un desecador hasta alcanzar la temperatura ambiente y se pesaron.

2.3. Obtención y control de calidad del extracto hidroalcohólico 80 % de *N. lappaceum* L

El extracto se obtuvo por maceración, utilizando una mezcla hidroalcohólica al 80 %, siguiendo la metodología descrita por Valdez-López *et al.* (2022) [10]. Las condiciones del proceso fueron durante 7 días, con agitación a 10 Hz (agitador magnético Cimarec – Barnstead / Thermolyne) y temperatura constante de 30 ± 2 °C. El extracto obtenido se conservó a temperatura ambiente y protegido de la luz.

El control de calidad del extracto se llevó a cabo por triplicado, siguiendo la metodología descrita en la norma NRSP 312 [11] y por Miranda y Cuellar (2000) [6], evaluando las propiedades organolépticas, densidad relativa, pH, índice de refracción-grados brix y sólidos totales.

El análisis de la densidad relativa se llevó a cabo por picnometría y se empleó una balanza analítica Pioneer Ohaus de la serie PX224. El pH se determinó con un pH-metro digital de marca Bante, previa calibración y ajuste con soluciones buffer (Fisher Scientific, USA, Lote 190071). El índice de refracción y grado brix se determinó utilizando un refractómetro de la marca Anton Parr. En los sólidos totales, se transfirieron 5 mL de muestra a una cápsula de porcelana seca y tarada, se evaporaron en baño maría y se secaron a 105 ± 2 °C durante 3 horas. Tras enfriar en una desecadora, se pesaron las muestras. El secado se repitió por 60 minutos hasta obtener una masa constante.

2.4. Capacidad antioxidante por DPPH (2,2-difenil-1-picril hidracilo)

La actividad de secuestro de radicales libres del extracto hidroalcohólico 80 % (*N. lappaceum* L.) se determinó siguiendo la metodología descrita por Brand-Williams *et al.* en 1995 [12], con algunas modificaciones. Se añadieron 10 mL de solución etanólica, 200 µL de extracto hidroalcohólico y 3.8 mL de DPPH (0,1 mM) de Aldrich Co, St Louis, USA, manteniendo la mezcla a temperatura ambiente y en oscuridad durante 30 minutos. La absorbancia se midió a 517 nm con un espectrofotómetro (UV-Visible Evolution 201 Thermo Scientific, USA) en microceldas de 2 mL, usando metanol como blanco. El procedimiento se repitió tres veces, expresando el

resultado como capacidad antioxidante equivalente a trolox (TEAC) de Aldrich® (St. Louis, MO, USA) por gramo. El porcentaje de inhibición del DPPH (% DPPH) se calculó con la fórmula: % de inhibición = (Abs control – Abs muestra/Abs control) × 100.

2.5. Diseño de la crema fitocosmética a partir de extracto hidroalcohólico (achotillo)

La selección de los componentes de la crema se basó en formulaciones típicas de emulsiones O/W descrita en la literatura [13, 14]. Se estableció un 5 % del extracto de achotillo, porcentaje en correspondencia con los resultados de la evaluación de la actividad antioxidante y por Thitilertdecha *et al.* (2020) [5]. Los componentes de las formulaciones y excipientes, fueron de calidad farmacéutica y se seleccionaron de acuerdo al tipo de preparación: cera autoemulsionable (polawax NF/MP-COSMETP-OL 0096); alcohol cetílico (MP-TECPOL 0020), aceite mineral (MP-ALIMLIQ 0007); ácido hialurónico 1%; benzoato de sodio (MP-ALIMPOL 0091) y aceite esencial de naranja (NSOC75826-16CO) todos del Laboratorio Cevallos S.A. de la ciudad de Guayaquil.

Para optimizar la formulación en función de su consistencia, se aplicó un diseño experimental de mezclas con restricciones de tres componentes: cera autoemulsionable proporción 3 – 6 %, alcohol cetílico 2–5 % y agua desionizada 69,57 – 74,60 %. Las variables respuesta fueron pH y extensibilidad. Se elaboraron en total 15 experimentos (Tabla 1), siete para estimar el modelo, tres para pérdida de ajuste y cinco restantes de réplicas. El estudio se realizó con ayuda del software Design-Expert versión 12 de 2019 (Stat-Ease, Inc., Minneapolis, USA) [15]. Los modelos matemáticos de cada variable respuesta fueron seleccionados de acuerdo con las comparaciones de significación, pérdida de ajuste, precisión adeq, coeficientes de determinación R². Estos ensayos tuvieron en cuenta las características y restricciones de los componentes y las formulaciones fueron preparadas en orden aleatorio como lo indicó el software. Se elaboraron a escala de laboratorio 200 g de cada una.

Tabla 1. Diseño experimental de mezclas D-optimal de la crema fitocosmética O/W de *Nephelium lappaceum* L (achotillo). Extensibilidad y pH (24 – 72 horas).

Nº	A (%)	B (%)	C (%)	pH	Ext (mm)	pH	Ext (mm)
	Cera autoemulsionable	Alcohol cetílico	Agua purificada	24 h	24 h	72 h	72 h
1	5,83	3,00	70,77	4,80	31,32	4,75	30,67
2	6,00	3,98	69,61	4,59	31,84	4,55	30,51
3	3,00	3,34	73,25	4,97	32,33	4,95	30,50
4	3,97	4,96	70,67	4,80	22,32	4,80	20,82
5	5,03	5,00	69,57	4,74	24,17	4,70	23,02
6	5,03	5,00	69,57	5,09	21,50	5,07	20,54
7	6,00	3,98	69,61	4,80	21,22	4,84	19,50
8	4,27	3,26	72,07	4,72	22,11	4,75	19,38
9	4,27	3,26	72,07	4,76	23,78	4,77	20,70
10	4,27	3,26	72,07	5,04	22,48	5,09	21,92
11	4,50	3,50	71,06	4,73	23,26	4,73	21,93
12	5,67	2,00	71,92	4,95	22,75	5,00	20,55
13	4,28	2,00	73,32	5,08	23,55	5,12	21,36
14	3,00	4,70	71,90	4,95	32,74	4,99	30,48
15	3,00	2,00	74,60	5,03	34,35	5,00	32,69

Leyenda: A-B-C: componentes de la formulación y Ext: extensibilidad.

En la elaboración de las cremas, se partió de mezclar los componentes de la fase acuosa (A): agua purificada y benzoato de sodio. A parte, se preparó la fase oleosa (B): aceite mineral, cera autoemulsionante, alcohol cetílico, la cual se calentó hasta 70-75 °C y se agregó el ácido hialurónico hasta lograr una mezcla homogénea. Luego se transfirió la fase A, a la fase B con agitación continua. Al disminuir la temperatura, se agregó el extracto hidroalcohólico de achotillo y la esencia de menta mezclando a alta velocidad durante unos minutos hasta obtener una emulsión homogénea. Las cremas se envasaron en tarros de polipropileno y almacenaron en un lugar fresco y seco.

2.6. Evaluación de los parámetros físicos y químicos de la crema

En la evaluación de las formulaciones se tomó en cuenta el color, olor, consistencia, apariencia, pH y extensibilidad.

En la determinación del pH, se pesaron 0,5 g de crema y se disolvieron en 50 mL de agua destilada, luego de estar completamente mezclado, se llevó al pH-metro digital Bante 920. También se evaluó el área de extensibilidad, colocando como base un papel milimetrado, trazado con las coordenadas, que sirvieron como guía para determinar el área de extensibilidad. Posteriormente, se ubicó encima una placa de vidrio y en el centro se colocaron 2 g de cada formulación. Por último, se colocó cuidadosamente otra placa de vidrio de aproximadamente 380 g de peso. A los 5 minutos se midió con el calibrador de Vernier los diámetros de la elipse formada, siguiendo las coordenadas (4 direcciones). Todos los ensayos se realizaron por triplicado a una temperatura de 30 ± 2 °C y humedad relativa de 70 ± 5 %.

2.7. Optimización del diseño D-Optimal

En la optimización de las formulaciones se utilizó un procedimiento numérico del DX-11 y se asignó como criterios un pH entre 5 - 7 y la extensibilidad como objetivo $30,5 \text{ cm}^2$ con un máximo grado de importancia.

2.8. Evaluación sensorial de las formulaciones seleccionadas

Se realizó la evaluación sensorial con las formulaciones 8 y 13 mediante encuestas a 50 estudiantes de los semestres de noveno y décimo de la carrera de Bioquímica y Farmacia de la Universidad Técnica de Machala. Se aplicó una cantidad específica de las cremas seleccionadas en la parte frontal del antebrazo de los participantes. Se evaluaron diferentes criterios, efectos percibidos y atributos de las cremas tal como: olor (muy agradable, agradable, desagradable, muy desagradable), textura (ligera, cremosa, espesa, untuosa), absorción (rápida, lenta, deja sensación grasa, se absorbe completamente), sensación en la piel después de usar la crema (hidratada, suave, tersa, pegajosa, irritada), clasificación de la hidratación y la suavidad (1-5), preferencia entre las dos formulaciones y recomendarías algunas de las cremas a otro. Igual se consideró el género de los participantes, su tipo de piel y la frecuencia de uso de cremas cosméticas.

2.9. Escalado a nivel de planta piloto de la formulación 13

Se elaboraron tres lotes de 500 g de la formulación 13 donde se volvió a considerar parámetros de control de calidad tales como propiedades organolépticas, pH, extensibilidad y viscosidad. Todos los parámetros se evaluaron por triplicado.

La viscosidad de la crema se evaluó utilizando un viscosímetro Fungilab con serie ONEL 100220 a una temperatura constante de 25 °C. Se empleó un husillo (spindle) de tipo L3 y se estableció una velocidad de rotación de 20 rpm. Cada muestra utilizada en las pruebas tenía

un volumen de 250 mL. La medición de este parámetro se llevó a cabo 24 horas después de la elaboración de la crema inicial.

2.10. Evaluación preliminar de la estabilidad de la formulación 13

Ensayo de centrifugación: Se realizó a tiempo cero y a los tres días de su elaboración. La centrífuga utilizada fue el modelo LW Scientific Model E8 donde se colocó 5 g de muestra en el tubo de ensayo y se centrifugaron a 3000 rpm durante 15 minutos a una temperatura de 40 °C.

Test de ciclo stress congelación – descongelación: se exponen las cremas a cambios de temperatura controlada durante un periodo de 24 horas en el equipo de refrigeración de la marca Indurama modelo Frost free ERTT44. Durante este experimento, las muestras fueron sometidas a temperaturas extremas, comenzando desde -5°C durante el primer día y alcanzando 30 °C en el segundo día, manteniéndose en cada temperatura un día completo.

2.11. Control microbiológico

En el análisis microbiológico de la formulación 13 se siguió la norma INEN 2867 de 2015 [16] para productos cosméticos. Según esta norma, se establecieron los límites permitidos para el análisis microbiológico evaluando la presencia de microorganismos aerobios mesófilos totales durante 24 y 72 horas, hongos y levaduras, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, (no estén presentes)

2.12. Análisis de datos

Todos los datos fueron procesados en el software estadístico Jamovi versión 2.4.8.0. Las variables cuantitativas se expresaron como media/desviación estándar, y las variables cualitativas, en porcentaje y frecuencia. Se realizaron comparaciones mediante la prueba t de student, previo se verificó el cumplimiento de la distribución normal mediante la prueba Shapiro Will. Para buscar asociación significativa entre algunos parámetros en la evaluación sensorial se aplicó la prueba chi cuadrado y el Análisis Multivariado de Correspondencia Múltiple (ACM). El ACM se basó en los resultados que mostraron relación significativa al realizar el chi- cuadrado. En todos los análisis se consideró un nivel de significación $\alpha=0,05$.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la evaluación macromorfológico del fruto de Achotillo (*N. lappaceum* L.), las cáscaras presentaron un aspecto particular y distintivo, cubiertas de espinas suaves y flexibles que se distribuyen de manera uniforme en toda la superficie, con tonalidades entre rojizas y amarillentas. Al remover la cáscara, se revela la pulpa jugosa y translúcida con una textura suave con sabor dulce - ligeramente ácida. En el centro del fruto se encontró una semilla grande y brillante, de forma ovalada. En el análisis morfométrico se presentaron dimensiones similares al estudio realizado por Valdez-López *et al.* (2022) [10], con una longitud de 34,73/0,34 cm y un ancho de 27,93/0,32 (Tabla 2).

Tabla 2. Medidas de los frutos de *N. Lappaceum* L., (n=100).

Fruto <i>Nephelium lappaceum</i> L.	\bar{X} / DS	
	Longitud (cm)	Ancho (cm)
	34,73 / 0,34	27,93 / 0,32

3.1. Parámetros fisicoquímicos de la droga cruda de *Nephelium lappaceum* L

En el control de calidad de la droga cruda de las cáscaras de achotillo, el análisis granulométrico mostró un mayor porcentaje de sólidos retenidos en los tamices de diámetro 0,425 y 1,18 mm con 53,18 %. Un tamaño de partícula pequeño mejora la eficiencia de extracción, lo que conduce a un mayor contenido de sólidos totales. El tamaño de partícula promedio calculado fue de 0,54/0,01 mm, cercano al 0,5 mm recomendado por Valdez-López *et al.* (2022) [10], donde se evaluó las variables que influyen en el proceso extractivo del achotillo, mediante un diseño factorial fraccionado 5². En la tabla 3 se exponen algunos de los parámetros que fueron evaluados en la droga cruda de *N. lappaceum* L.

Tabla 3. Parámetros fisicoquímicos de la droga cruda de *N. lappaceum* L. (n=3)

Parámetros	Resultados \bar{X} / DS
Tamaño de partícula (mm)	0,54 / 0,01
Humedad residual (%)	4,77 / 0,36
Sustancias solubles (%)	
• Sustancias solubles agua	33,05 / 0,04
• Sustancias solubles en etanol 50 %	29,59 / 0,01
• Sustancias solubles en etanol 80 %	64,52 / 0,02
Cenizas totales %	2,84 / 0,02

Leyenda: \bar{X} / DS: media / desviación estándar

El método de secado del material vegetal se realizó siguiendo los criterios establecidos por Valdez-López *et al.* (2022) [10], que demostró que un secado a 50 °C en una estufa de recirculación de aire era efectivo para deshidratar el material vegetal de *Nephelium lappaceum* L., (cáscaras). Según Tsong *et al.* (2021) [4] y OMS (2011) [8], la humedad residual de un material vegetal es de 8 % a 14 % como máximo. El promedio estuvo debajo del valor máximo, indicando que el proceso de secado de las cáscaras de achotillo fue eficiente. Los resultados del estudio del contenido de sustancias solubles indican, que el menor poder extractivo se obtuvo con agua y etanol a 50 %. Por otro lado, la mezcla hidroalcohólica al 80 % fue la de mayor poder extractivo [10, 17]. El análisis de cenizas totales proporciona información sobre la presencia de impurezas inorgánicas como carbonatos, oxalatos y silicatos, según Karole *et al.* (2018) [18]. En el caso de las cenizas totales, se encontraron por debajo del límite máximo 5 % establecido por la European Farmacopeia [19, 20], dando como resultado $2,84 \pm 0,02$ %. Estos hallazgos concuerdan con estudios anteriores [10]. Finalmente, es importante destacar que este resultado sugiere que la cáscara del *Nephelium lappaceum* L., analizada presenta calidad y la idoneidad de esta droga vegetal.

3.2. Parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico

Se llevó a cabo un estudio comparativo del extracto hidroalcohólico al 80 % en relación con un estudio realizado por Valdez-López *et al.* (2022) [10] analizando varios parámetros fisicoquímicos, incluyendo propiedades organolépticas, pH, densidad relativa, índice de refracción, grados brix y sólidos totales, como se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Parámetros fisicoquímicos del extracto de *N. lappaceum* L. (*n*=3)

Parámetros	Resultados \bar{X} / DS	
	Extr. Hidroalcohólico 80%	Valdez López et al. (2022) [10]
Propiedades organolépticas	Líquido de color ámbar oscuro y olor característico	
pH	3,94 / 0,02	3,94 / 0,01
Densidad relativa (g/mL)	0,89 / 0,03	0,89 / 0,02
Índice de refracción	1,3520 / 0,001	1,36 / 0,001
Grados brix (%)	12,72 / 0,05	-
Sólidos totales (%)	8,05 / 0,35	8,53 / 0,16
DPPH (TEAC mg/g)	9,0603 / 0,0109	-

Leyenda: \bar{X} / DS: media / desviación estándar, Extr: Extracto y TAEC: capacidad antioxidante equivalente a trolox.

En términos de propiedades organolépticas, se menciona que el extracto tiene un color ámbar oscuro y un olor característico. En los parámetros fisicoquímicos, se observa que el pH del extracto es ácido, lo cual, puede explicarse por la presencia de compuestos polifenólicos (ácidos: gálico, cafeico, cumárico, siríngico y elágico), taninos flavonoides y saponinas. Según Bhat (2020) [21], la acidez en preparaciones de extractos puede estar relacionada con la presencia de estos compuestos.

En relación con el índice de refracción, los grados brix y la densidad relativa, se reportaron valores dentro de los rangos adecuado [22]. Mediante la prueba t de student con un nivel de significación del $\alpha=0,05$, no se encontraron diferencias significativas en los sólidos totales ($p=0,096$), densidad y pH ($p=0,100$) con los valores obtenidos por Valdez-López *et al.* (2022) [10]. Solo el índice de refacción mostró diferencias estadísticamente significativas ($p=0,002$), lo cual puede estar condicionado por los diferentes equipos empleados en la determinación.

La actividad antioxidante por DPPH de cáscara de achotillo mostró un valor de $9,0603 \pm 0,0109$ este valor indica la cantidad de trolox equivalente por gramo de extracto de *Nephelium lappaceum*. Estas actividades antioxidantes se atribuyen a un mayor contenido de fenoles y flavonoides (elagitanino, ácido fenólico, quercetina y galotanino) [23, 24]. La ecuación obtenida para la cuantificación de DPPH (% de inhibición= $308.13 * \text{concentración de trolox} - 3.6507$), demostró que existe una correlación positiva fuerte entre la concentración de trolox y el porcentaje de inhibición obtenido, con un coeficiente de correlación de 0,9912 y una significación $p < 0,001$. Finalmente, todos estos resultados demuestran que el extracto hidroalcohólico se encuentra en óptimas condiciones para el desarrollo de nuevos productos fitocosméticos.

3.3. Diseño experimental de la crema fitocosmética *Nephelium lappaceum* L

Para la optimización de las formulaciones se utilizó un diseño experimental de mezclas D-optimal, donde se identificaron tres componentes principales, cera autoemulsionable, alcohol cetílico y agua. Estas formulaciones ofrecieron consistencias variadas, presentando aspectos

homogéneos y físicamente estables durante el periodo de elaboración y almacenamiento. Los resultados de pH y extensibilidad a las 24 y 72 horas se encuentran en la tabla 1.

En el análisis de pH entre las 24 y 72 horas, el modelo que mejor se ajustó fue el lineal, sin embargo, no se ajustaron con la significación de $p=0,1689$, incluso con $R^2 = 0,2565$, a pesar de que se realizaron las trasformaciones matemáticas para mejorar el ajuste. Sin embargo, la bondad de ajuste $p=0,1326$ si cumplió. El pH a las 24 horas osciló entre 4,59 - 5,09 y a las 72 horas entre 4,35 - 5,12, valores bastante cercanos, lo cual afectó el correcto ajuste del modelo. Los valores fueron ligeramente ácido, cercano al pH natural de la piel [25, 26], esta característica puede atribuirse a las propiedades ácidas propias del extracto y otros componentes presentes en la formulación.

Las ecuaciones y los parámetros de evaluación de los modelos para la variable respuesta de extensibilidad, se resumen en la tabla 5. La extensibilidad a las 24 y 72 horas se ajustó a modelos cuadráticos, con significación $p=0,0290$ y $0,0320$, valores de R^2 de $0,7829$ y $0,7558$, y R^2 ajustados de $0,5379$ y $0,5180$. En cuanto al Adeq de precisión (relación señal-ruido) los valores fueron $5,5443$ y $4,9846$, mayor que 4, indicando una señal adecuada por lo que los modelos pueden utilizarse para navegar por el espacio de diseño.

Los gráficos N-plot de la distribución normal de los residuos obtenidos mostraron que los puntos experimentales estuvieron cercano a la línea recta, lo que garantiza una distribución normal óptima de las formulaciones y los residuos.

Tabla 5. Modelos ajustados de extensibilidad (Ext.) del diseño D-Optimal, de la crema fitocosmética O/W a las 24 y 72 horas

Modelo ajustado	Sig. (p)	Pérdida de Ajuste	R^2	Precisión Adeq
Ext. 24 h.%= +248,58954 A -16,36270 B +1,31022 C -2,98669 A*B -3,52215 A*C +0,218816 B*C	0,0290	0,4900	0,7829	5,5443
Ext. 72 h.%= +251,64597 A -14,32682 B +1,31786 C -2,90433 A*B -3,57028 A*B +0,183400 B*C	0,0320	0,6300	0,7558	4,9846

Leyenda: Sig: significación p, Ext: extensibilidad, A: cera autoemulsionable, B: alcohol cetílico y C: agua.

Los resultados obtenidos en la extensibilidad de las 15 formulaciones se encontraron valores de 21,22 a 34,35 cm² en 24 horas y 19,38 a 32,72 cm² en 72 horas. El aumento de la consistencia y extensibilidad de las cremas en el intervalo de 24 a 72 horas puede atribuirse a varios factores clave como el reordenamiento de los componentes, la interacción entre los emulgentes y los estabilizantes en la formulación, permitiendo una redistribución más uniforme y mejor integración de los componentes lipofílicos e hidrofílicos [27, 28]. Estos valores son considerados ideales de acuerdo a su comportamiento reológico de las formulaciones cosméticas elaboradas [29].

En relación con los términos del modelo, A (x1), C (x2) y AC eran significativos para la predicción de la extensibilidad. Esto implica que la extensibilidad de la crema se ve afectada por la concentración de agua, la cera autoemulsionable y la interacción entre ambas variables. Como se puede observar en las figuras 1 que a medida que aumenta la concentración de agua, disminuye la cantidad de cera autoemulsionable, lo que resulta en un aumento en la extensibilidad. Estos resultados respaldan la relación entre los componentes y su capacidad para variar la consistencia de las cremas.

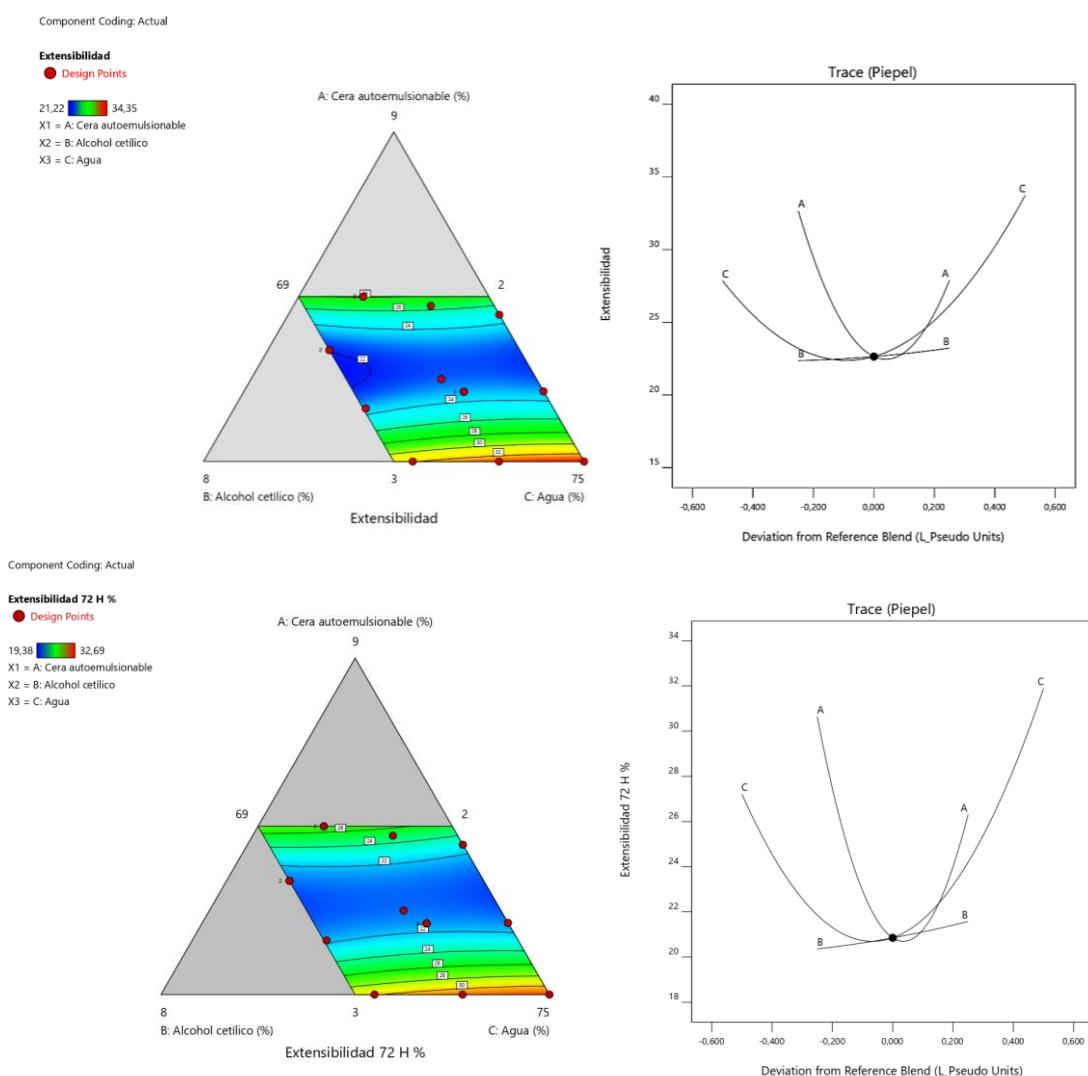


Figura 1. Modelo cuadrático, extensibilidad 24 horas a las 24 y 72 horas (gráficos de contorno y traza).

3.4. Optimización del diseño experimental

La tabla 6 muestra los resultados obtenidos de las formulaciones óptimas, dos con un 100 % de deseabilidad, la 8 y la 13.

Tabla 6. Optimización de las formulaciones 8 y 13.

Nº	Cera Autoemulsio-nable	Alcohol Cetílico	Agua Puri-ficada	pH	Ext.	Deseabilidad
8	4,27	3,26	72,07	4,72	22,11	1
13	4,28	2,00	73,32	5,08	23,55	1

3.5. Evaluación sensorial

La evaluación sensorial se realizó a las dos formulaciones óptimas del diseño (8 y 13) y se aplicó encuestas que evaluaron atributos como olor, textura, absorción, hidratación y sensación que deja la crema después de aplicarla. La muestra estuvo conformada por 50 estudiantes de los últimos semestres de la carrera de Bioquímica y Farmacia, 18 hombres (36 %) y 32 mujeres (64 %), la edad osciló entre 20 y 27 años (mediana=22). El 50 % (n=25) indicaron tener

piel mixta, 18 % seca, 16 % grasa y piel sensible el 16 %. De los encuestados, el 54 % (27 personas) utilizaban cremas cosméticas diariamente o semanalmente, 17 personas las usaban ocasionalmente (34 %) y 6 no las utilizaban en absoluto (12 %).

De manera general, la formulación 13 tuvo una preferencia clara entre los encuestados con un 70 % de aceptación en comparación con el 24 % para la formulación 8. En el estudio se realizó las comparaciones entre las formulaciones 8 y 13, mediante la prueba de chi cuadrado de muestras independientes, y se determinó que no había diferencias significativas en cuanto al: olor, absorción, hidratación y sensación ($p>0,05$) de las dos formulaciones. Sin embargo, en el caso de la textura dio diferencias significativas con una de $p < 0,001$.

En la Figura 2 se detalla gráficamente los resultados del análisis de correspondencia múltiple (ACM) de la variable que resultó significativa (textura) y las características demográficas y preferencia de la crema con la formulación 8 y 13. La gráfica en un plano bidimensional permite visualizar cómo se agrupan las variables de interés según su proximidad espacial. La dimensión uno, que tiene un alfa de Cronbach de 0,743, explica el 41,20 % de la varianza total, mientras que la dimensión 2, con un alfa de Cronbach de 0,431, resultando con una varianza total de 30,536 %. En conjunto, estas dos dimensiones explican el 71,70 % de la variación total en los datos. Esto sugiere que las variables incluidas en el modelo tienen una consistencia moderada en términos de su relación con las formulaciones cosméticas 8 y 13.

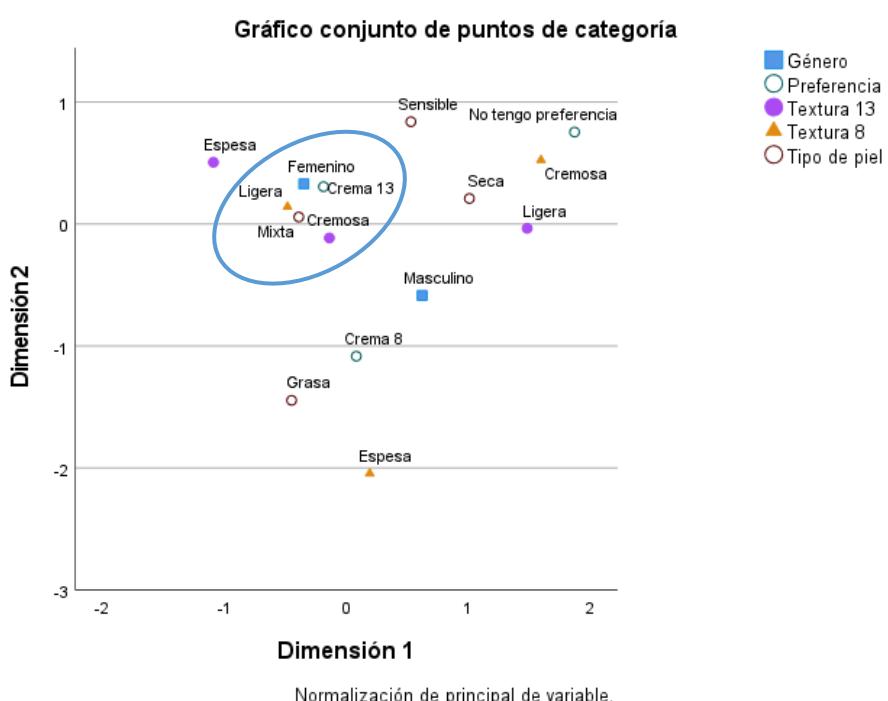


Figura 2. Análisis de correspondencia múltiple de las variables significativas de acuerdo con la textura, tipo de piel y género en función de la crema fitocosmética.

En cuanto a las variables relacionadas con la textura, se encontró que los puntos más cercanos a la formulación 13 se ubicaron en el aspecto cremoso y ligero. Respecto al tipo de piel, se evaluó que la mayoría de los encuestados tenían piel mixta. Además, el uso de cremas cosméticas se inclina mayormente en mujeres que en hombres. Estos resultados están en línea con otros estudios que han encontrado que las mujeres tienden a ser más conscientes de su piel y usar productos de cuidado de la piel que los hombres [30].

Estos resultados respaldan que las formulaciones y las variables relacionadas con la textura y el tipo de piel, se encontró que la formulación 13 tuvo una preferencia clara entre los encuestados, lo que sugiere que la textura y el tipo de piel son factores importantes para considerar en la formulación de cremas cosméticas para garantizar la preferencia del consumidor.

3.6. Escalado a nivel de planta piloto de la formulación 13

La selección final se realizó combinando los resultados de la evaluación sensorial y las formulaciones seleccionadas por el modelo. Se elaboraron tres lotes de la formulación 13, las cremas presentaron propiedades organolépticas adecuadas, un olor agradable y un color palo rosa. Su textura fue suave dejando un aspecto hidratante y de rápida absorción al contacto de la piel, y lo más importante, no dejaba una sensación incomoda grasosa.

En tabla 7 se detallan los resultados de pH, extensibilidad y viscosidad de las cremas. El análisis de pH se realizó a las 24 horas sin variaciones significativas que afectaran la calidad general de la crema. Los valores observados fueron de 5,10, lo que indica una afinidad con la piel, siendo potencialmente no irritante, considerando que el gradiente de pH varía de aproximadamente 4 a 6 en la superficie de la piel [31]. En cuanto la extensibilidad se mantiene dentro del mismo rango, por lo que la crema tiene una adecuada distribución uniforme o capacidad de esparcimiento en la piel, y no presenta grumos.

Tabla 7. pH, extensibilidad y viscosidad de los tres lotes de cremas de *N. lappaceum L.* (n=3).

Lotes	Resultados \bar{X} / DS		
	pH	Ext. (mm)	Viscosidad (cP)
1	5,10 / 0,02	25,90 / 0,35	4353,80
2	5,10 / 0,02	26,07 / 0,31	3969,97
3	5,10 / 0,02	25,60 / 0,30	4452,80

Leyenda: \bar{X} / DS: Media / desviación estándar, Ext: extensibilidad

El análisis de viscosidad de las formulaciones, realizado al inicio del estudio, no mostró cambios significativos, por lo que se encontró dentro de los rangos que son entre 4000 a 18000 centipoises, por lo que permite que la crema mantenga su forma y cohesión, evitando que se escurra o sea demasiado densa para aplicar [32].

3.7. Estudio de estabilidad preliminar

La centrifugación de las formulaciones de los lotes correspondientes nos permitió verificar la estabilidad de los sistemas emulsionados preservando los aspectos homogéneos, con el fin, de acelerar los procesos de inestabilidad para predecir la posibilidad de separación de fases de las formulaciones cosméticas elaboradas [33]. En el tiempo cero, todas las cremas mostraron estabilidad macroscópica, con apariencia brillante y homogénea. Después de la centrifugación no hubo separación de fase en la muestra, lo que indica de manera preliminar que la formulación es aparentemente estable.

Por otra parte, las cremas permanecieron sin cambios durante el período de estudio a una temperatura de -5 °C se mostró que la crema tenía textura un poco rígida con formación de hielo. Después del proceso de descongelación las formulaciones retomaron su consistencia, el color y el olor se mantuvieron. Al final del estudio, no hubo intensificación de este aspecto, y la formulación aún presentaba un aspecto homogéneo, pero sin brillo.

3.8. Control de calidad microbiológico de la crema fitocosmética

En la tabla 8 se muestran los resultados de los ensayos microbiológicos en la crema fitocosmética de achotillo donde no se observó ningún tipo de crecimiento bacteriano a lo largo de los períodos de siembra en los cultivos, que abarcaron 24 y 72 horas, requisito fundamental de un producto cosmético.

Tabla 8. Control microbiológico de los lotes de la crema cosmética de *Nephelium lappaceum* L (achotillo).

Análisis microbiológico	Resultados	Rango Referencial (UFC/g)
Microorganismos aerobios mesófilos totales	Negativo	≤ 100
Hongos y levaduras	Negativo	< 10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Negativo	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Negativo	Ausencia
<i>Escherichia coli</i>	Negativo	Ausencia

4. CONCLUSIONES

Con el estudio realizado se demostró la factibilidad de diseñar un nuevo producto cosmético a partir de un extracto hidroalcohólico de la cáscara de *Nephelium lappaceum* L (achotillo), producto natural, empleando herramientas estadísticas de diseño experimental que permitieron optimizar los componentes en las formulaciones.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no presentar conflictos de interés

REFERENCIAS

1. M. E. Manful, L. Ahmed & C. Barry-Ryan. Cosmetic formulations from natural sources: Safety considerations and legislative frameworks in the European Union. *Cosmetics*, **11**(3) 72 (2024). Doi: <https://doi.org/10.3390/cosmetics11030072>
2. I. Dini & S. Laneri. The new challenge of green cosmetics: Natural food ingredients for cosmetic formulations. *Molecules*, **26**(13), 3921 (2021). Doi: <https://doi.org/10.3390/molecules26133921>
3. A.S. Santos, A.K. Oliveira, R.O. Pereira, E.V. Junior, A.L. Sayão & A.M. Silva. Composition and biological properties of Rambutan (*Nephelium lappaceum*), En: D.N. Chauhan & K. Shah (editors). *Phytopharmaceuticals: Potential Therapeutic Applications*. Scrivener Publishing LLC, Beverly, 2021; Vol. 21, pp. 403–436.
4. J.L. Tsong, L.P.W. Goh, J.A. Gansau & S.-E. How. Review of *Nephelium Lappaceum* and *Nephelium Rambutan-Ake*: A high potential supplement. *Molecules*, **26**(22), 7005 (2021). Doi: <https://doi.org/10.3390/molecules26227005>
5. N. Thitilertdecha, P. Chaiwut & N. Saewan. *In vitro* antioxidant potential of *Nephelium lappaceum* L. rind extracts and geraniin on human epidermal keratinocytes. *Biocatal. Agric. Biotechnol.*, **23**, 101482 (2020). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.biocab.2019.101482>
6. M. Miranda & A. Cuellar. *Manual de prácticas de laboratorio: Farmacognosia y productos naturales*. Editorial Universidad de la Habana, La Habana, 2000; p. 34.
7. USP 43-NF 38. *United States Pharmacopeia and National Formulary*. United States Pharmacopeial Convention, Rockville, 2020; Vol. 1, p. 1010.

8. World Health Organization. *Quality Control Methods for Herbal Materials*. WHO Press, Geneva, 2011; p. 5.
 9. R. Martínez-Pacheco. *Tratado de Tecnología Farmacéutica. Sistemas Farmacéuticos*. Síntesis, Madrid, 2016; Vol. 1, p. 54.
 10. L. Valdez-López, Y. Gutiérrez-Gaitén, V. García-Mir & O. Nieto-Acosta. Caracterización del proceso extractivo por maceración mediante un diseño factorial fraccionado en *Nephelium lappaceum* L. *Rev. Cubana Farm.*, **55**(3), e738 (2022). URL: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/738>
 11. NRSP 312 Medicamentos de origen vegetal. Extractos fluidos y tinturas. Métodos de ensayo, La Habana: Ministerio de Salud Pública, 1992.
 12. W. Brand-Williams, M.E. Cuvelier & C. Berset. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Sci. Technol.*, **28**(1), 25–30 (1995). Doi: [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
 13. M. Sekar, P. Sivalinggamm & A. Mahmad. Formulation and evaluation of novel antiaging cream containing rambutan fruits extract. *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, **8**(3), 1056–1065 (2017). Doi: [http://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.8\(3\).1056-65](http://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.8(3).1056-65)
 14. T. Sahu, T. Patel, S. Sahu & B. Gidwani. Skin cream as topical drug delivery system: A review. *J. Pharm. Biol. Sci.*, **4**(5), 149–154 (2016). URL: <https://www.proquest.com/docview/2493569021?sourceType=Scholarly%20Journals>
 15. Y. Li, D. Raghavarao & I. Chervoneva. Extensions of D-optimal minimal designs for symmetric mixture models. *Commun. Stat. Theory Methods*, **46**(5), 2542–2558 (2017). Doi: <https://doi.org/10.1080/03610926.2014.988258>
 16. Servicio Ecuatoriano de Normalización. NTE INEN 2867 (2015-03): Productos Cosméticos. Requisitos. Quito, 2015. URL: <https://www.oficial.ec/resolucion-15-057-nte-inen-2867-apruebanse-oficializan-se-caracter-obligatorios-voluntarios-productos>
 17. N.N.M. Phuong, T.T. Le, M.Q. Dang, J. Van Camp & K. Raes. Selection of extraction conditions of phenolic compounds from rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) peel. *Food and Bioprod. Process.*, **122**, 222–229 (2020). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2020.05.008>
 18. S. Karole, G. Gautam & S. Gupta. Physicochemical, qualitative and quantitative phytochemical analysis of the leaf and bark of *Bombax Ceiba* L (red silk cotton tree). *J. Drug Deliv. Therap.*, **8**(6-s), 105–110 (2018). Doi: <http://doi.org/10.22270/jddt.v8i6-s.2094>
 19. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. *European Pharmacopoeia*, 11th ed., 2022.
 20. A.S. Bouin & M. Wierer. Quality standards of the European Pharmacopoeia. *J. Ethnopharmacol.*, **158**(Part B), 454–457 (2014). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.07.020>
 21. R. Bhat. Bioactive Compounds of Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). En: H. Murthy & V. Bapat, (editores). *Bioactive Compounds in Underutilized Fruits and Nuts*. Reference Series in Phytochemistry, Springer, Cham, 2020; pp. 145–156. Doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-30182-8_4
 22. H. J. Shin, S. W. Choi & G. Ok. Qualitative identification of food materials by complex refractive index mapping in the terahertz range. *Food Chem.*, **245**, 282–288 (2018) Doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.056>
 23. A. Mendez-Flores, A. Hernández-Almanza, A. Sáenz-Galindo, J. Morlett-Chávez, C. N. Aguilar & J. Ascacio-Valdés. Ultrasound-assisted extraction of antioxidant polyphenolic compounds from *Nephelium lappaceum* L. (Mexican variety) husk. *Asian Pac. J. Trop. Med.*, **11**(12), 676–681 (2018). Doi: <https://doi.org/10.4103/1995-7645.248339>
 24. A.K. Yunusa, N. Abdullahi, A. Rilwan, A.R. Abdulkadir & A. Dandago. DPPH Radical scavenging activitiy and total phenolic content of rambutan (*Nephelium lappaceum*) peel and seed. *Annals. Food Sci. Technol.*, **19**(4), 774–779 (2018). URL: https://www.researchgate.net/publication/331414361_DPPH_RADICAL_SCAVENGING_ACTIVITIY_AND_TOTAL_PHENOLIC_CONTENT_OF_RAMBUTAN_Nephelium_lappaceum_PEEL_AND_SEED
-

25. H. Lambers, S. Piessens, A. Bloem, H. Pronk & P. Finkel. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int. J. Cosmet. Sci.*, **28**(5), 359-370 (2006). Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x>
26. M.-H. Schmid-Wendtner & H. C. Korting. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol. Physiol.*, **19**(6), 296–302 (2006). Doi: <https://doi.org/10.1159/000094670>
27. M.E. Aulton & K.M. Taylor. *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*, 5th ed., Elsevier, London, 2018. p. 224.
28. Y. Del Río-Ortuño, S. Streitenberger-Jacobi, R. Bermejo-Fernández & F. Marin-Iniesta. Estabilidad en cremas con ingredientes de origen vegetal. *An. Vet. (Murcia)*, **36**, 1-21 (2022). Doi: <https://doi.org/10.6018/analesvet.541121>
29. D.A. Adejokun & K. Dodou. Quantitative sensory interpretation of rheological parameters of a cream formulation. *Cosmetics*, **7**(1), 2 (2019). Doi: <https://doi.org/10.3390/cosmetics7010002>
30. M.L. Mitterer-Daltoé, V.B. Martins, C.R.B. Parabocz & M.A.A. da Cunha. Use of cosmetic creams and perception of natural and eco-friendly products by women: The role of sociodemographic factors. *Cosmetics*, **10**(3), 78 (2023). Doi: <https://doi.org/10.3390/cosmetics10030078>
31. M. Lukić, I. Pantelić & S.D. Savić. Towards optimal pH of the skin and topical formulations: From the current state of the art to tailored products. *Cosmetics*, **8**(3), 69 (2021). Doi: <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030069>
32. G. Dijobie, R.K. Tsatsop, T.F. Mbam, V. Bama, B. Bamseck, S. Dongmo & M.B. Mbam. Multi-response optimization in the formulation of a topical cream from natural ingredients. *Cosmetics*, **5**(1), 7 (2018). Doi: <https://doi.org/10.3390/cosmetics5010007>
33. M. Gandomkar, A. Pasdaran & G. Yousefi. Development of an anti-acne cream based on natural oils: Investigation of the effect of ingredients on rheology, texture properties, and physical stability. *Trends Pharm. Sci.*, **9**(2), 93-104 (2023). URL: https://tips.sums.ac.ir/article_49328.html

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

G.J. Palacios-Velepucha, K.E. Vargas-González, V. García-Mir, L.L. Valdez-López & Y.I. Guittierrez-Gaitén. Diseño de una crema fitocosmética a partir del extracto de cáscara de *Nephelium lappaceum* L. aplicando un diseño de mezcla. *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.*, **54**(1), 286–301 (2025). Doi: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v54n1.116703>