

302427

7
24

UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO
CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**"EVALUACION DE LOS COMPONENTES PRINCIPALES
DE UNA CREMA EMOLIENTE"**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

Que para obtener el Título de
Químico - Farmacéutico - Biólogo

p r e s e n t a

LORENA JULIETA VILLAVICENCIO VILLBLA

Asesor: Q.F.B. JOSE LUIS IBARMEA

México, D. F. 1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

<u>UNIDAD</u>	<u>PAG</u>
I. INTRODUCCION.	1
II. GENERALIDADES.	
II.1 PIEL SECA.	5
II.2 EMULSIONES.	7
II.3 ACCIONES Y FUNCIONES. (ENOLIENTES)	16
III. COMPONENTES PRINCIPALES	
III.1 LANOLINA.	30
III.2 COLAGENA.	37
III.3 ELASTINA.	46
III.4 ALOE.	51
III.5 OTROS COMPONENTES PRINCIPALES.	56
IV. FORMULACION SUGERIDA.	62
V. CONCLUSIONES.	67
VI. BIBLIOGRAFIA.	69

INTRODUCCION

Una de las tantas preocupaciones que siempre ha tenido el ser humano es la de la prolongación de la vida. Desde tiempos inmemoriales los escritos, las novelas, las historias, las leyendas y las mitologías de las diferentes culturas que han existido, han tenido como "ilusión" principal la elongación i limitada de la vida.

Después de que el cuerpo como organismo se ha podido mantener en buen estado, ha venido otra preocupación, la de conservar el mejor aspecto de su persona. Este último exige dos actividades que regularmente van unidas. La primera, la conservación en buen estado de los tejidos externos del organismo humano; y la segunda, la utilización de los llamados "afectivos" para proporcionar el mejor aspecto de los tejidos externos del organismo.

Desde tiempo inmemorial se ha sabido de la gran preocupación que, sobre todo las mujeres, han tenido sobre el hecho de la mejor apariencia de su persona.

¿Quién no ha oído hablar acerca de los baños de leche de Cleopatra?, o de los cáuticos de belleza que utilizara María Antonieta y que en gran parte le costaron la cabeza; o ¿quién no ha oído o leído acerca de todo el ritual, así como de todos los menajes que utilizara Teodora en su proceso de embellecimiento.

En la actualidad varios científicos e investigadores se han dado a la tarea de estudiar, en principio, la constitución y la fisiología de los tejidos corporales. Este ha sido el inicio para poder determinar —después de que estos estudios han avanzado lo suficiente— cual es el mecanismo natural que la piel tiene para su nutrición, defensa, crecimiento y auto-conservación.

Son los cosmetólogos los que han incorporado y aprovechado varios de los estudios que otras disciplinas han realizado además de que han efectuado experimentos por su propia cuenta con la finalidad de conocer los mecanismos de los que la piel se vale para su nutrición, crecimiento y conservación. De esta manera, y debido a los resultados obtenidos en dichas investigaciones, actualmente se tienen conocimientos de los diversos factores que intervienen en todos los procesos biológicos que rigen la génesis y metabolismo de la piel y tejidos subyacentes; así como también se ha llegado al descubrimiento y especialización de diversas sustancias que tienen acción relevante en los procesos biológicos de la piel.

En relación con este último punto, desde algunas décadas a la fecha se ha desatado un enorme aparato de investigación que va desde el estudio de sencillas sustancias totalmente naturales hasta el desarrollo de complejas fórmulas de compuestos sintéticos.

Se ha logrado la síntesis de sustancias "naturales" en el laboratorio con funciones completamente idénticas a las de las sustancias realmente naturales. Se han obtenido, también, sustancias sintéticas que se asemejan en funciones y comportamiento a aquellas que intervienen en forma normal en la piel. Otro logro importante ha sido la separación, a partir de productos naturales, de sustancias e elementos naturales que cumplen con acciones totalmente específicas dentro del proceso metabólico de la piel.

A raíz de los múltiples descubrimientos e investigaciones el mercado cosmético se ha visto repleto de varios productos que ofrecen aliviar o atenuar uno u otro problema en especial. Existen en el mercado infinidad de principios activos que tienen actividades específicas o múltiples en relación con la conservación y mejoramiento de las condiciones fisiológicas de la piel, así como estéticas.

Una de los principales padecimientos dérmicos que se pre-

sentan en el ser humano, y que grandes preocupaciones le causan, es el que ha sido denominado "piel seca", o "Síndrome de Piel Seca". Desde que se le ha dado la categoría de síndrome se entiende que es un padecimiento con varias características. Además de las características variantes que tiene como síndrome, se tienen que tomar en cuenta las variaciones intrínsecas que ha de mostrar al presentarse en cada uno de los individuos que la padecen.

De esta manera se tiene que cierto principio activo, y con esto, cierto producto terminado tendrá funciones particulares en relación con las características que muestre una persona en particular.

Se habrá de lograr una evaluación, a buen juicio, de los principales principios activos utilizados en la formulación de las cremas emolientes.

¿Por qué de cremas emolientes?. Por ser el síndrome de la piel seca uno de los padecimientos dérmicos que más se presentan en el público consumidor, merece especial atención.

Ahora, existen muchas variaciones de este síndrome. Cada una de ellas tienen etiologías que, aunque similares entre sí poseen características propias que las hacen diferentes. Esto es otro objetivo más de la presente tesis: el poder determinar en un momento dado, después de conocer las propiedades y acciones de cada uno de los principios activos a evaluar, qué mezcla de ellos y de sus propiedades y acciones nos llevarán a la elaboración de un producto que logre cubrir, con la mayor eficacia posible, las exigencias que requiere el tratamiento de los padecimientos del síndrome de la piel seca más comunes.

Para la elección de los principios activos a evaluar, son considerados, en primer lugar, los ya tradicionales en el tratamiento de este padecimiento y; en segundo lugar, a aquellos que, en la actualidad, han ido cobrando enorme fama al ser descubiertos como la "paraceca" para infinidad de males, incluyendo el tónico de la presente tesis.

No se desea, en ningún momento, el desvirtuar la imagen de los principios activos evaluados, ni la de sus productores, sino, simplemente hacer un examen, sin pretensiones de ninguna especie, que permita ofrecer al consumidor un producto que satisfaga sus necesidades y dé la oportunidad de poder servirle honestamente.

Esta tesis puede ser de enorme utilidad tanto a productores como consumidores para la elección adecuada de los elementos presentes en las formulaciones de sus productos, y en la del producto deseado y conveniente según sus necesidades, respectivamente.

II. GENERALIDADES

II. 1

PIEL SECA

La piel seca cosmética normal, no deberá ser comparada con las desfiguraciones y costras que se presentan en patologías tales como: psoriasis, ictiosis y otras dermatitis exfoliativas; en donde hay capas densas y defectuosas a través de las cuales el agua se pierde rápidamente. (2, 6).

Existe diferente histiología en relación con la piel seca normal, en donde sólo están involucradas las capas superficiales del estrato córneo.

La problemática principal de la piel seca puede ser definida como deficiencia del contenido de agua por fuera de la capa basal, el estrato córneo. (2, 7).

Anteriormente la piel era considerada como un tejido muerto lubricado con sebo.

Los problemas de la piel seca emergen de diferencias indudables en la forma como la piel conserva o enlaza el agua, o diferencias en la función de la barrera de la membrana de la piel, el estrato córneo completo. Este último gobierna la difusión de agua. Si es removido, el agua se evaporará aproximadamente en la misma proporción que en una superficie libre. (4).

Las propiedades de la barrera no son más que dependientes de las fuerzas osmóticas, que juegan un gran papel.

Los principales componentes del estrato córneo son: proteínas, lípidos y agua, combinados en una estructura ordenada.

El estrato córneo contiene cerca de un 75% de agua, 20% de proteína y 5 % de lípidos; y en su conformación está involucrado un sistema físico-químico; el agua se encuentra contenida en una unidad de lípido y Queratina. (4, 7).

Una gran parte del problema de la piel seca reside en la disminución o movimiento de sustancias hidrofílicas hidrosolubles del estrato córneo; las cuales aumentan la habilidad de la piel para captar agua y con esto mantener su extensibilidad.

Estos materiales, llamados FACTORES HUMECTANTES NATURALES (NHF, por sus siglas en Inglés), constituyen cerca del 20-25% de la capa basal. (17, 19).

Estos factores trabajan con solventes orgánicos o detergentes los cuales disminuyen la habilidad de la capa basal para retener humedad.

Como se puede apreciar, el problema de la piel seca cosmética normal consiste simplemente en la deficiencia por parte del estrato córneo, para captar y conservar agua.

Esta deficiencia, cuando el padecimiento no involucra otras patologías, se explica en términos de pérdida de aquellas sustancias que son responsables de esta función.

Por lo tanto, los productos cosméticos que sean señalados para la solución o mejoramiento de este problema, tendrán como función principal el proporcionar el agua faltante a la piel, y el incluir las sustancias captadoras de agua o similares.

II.2

EMULSIONES

Se iniciará por dar la definición de emulsiones. Según Clayton se trata de un sistema que está formado por dos fases, en el cual una de estas dos fases se encuentra suspendida dentro de los glóbulos de la otra. (29).

Estas dos fases son, por lo general, inmiscibles la una con la otra, y para la mezcla de estas se ha de recurrir al efecto de acciones físicas y químicas. Para las emulsiones, la acción física ideal es la agitación, la cual debe reunir ciertas condiciones de intensidad y duración, que más tarde se habrán de especificar. La acción química que colabora para lograr la mezcla de estas dos fases está dada por sustancias que han sido llamadas genéricamente emulsificadores. De estos existen diferentes variedades que, aunque todos cumplen con la misma función, poseen cada uno características y propiedades intrínsecas que los hacen útiles, generalmente, sólo para una situación u otra. Posteriormente se hará mención de los emulsificadores más importantes y que resaltarán sus propiedades más importantes. (22, 29).

Para poder captar y entender un poco más este fenómeno de emulsificación será muy útil revisar una de las teorías de emulsificación más aceptada y acertada, que fue revisada por Donnan Bancroft, y otros más, hace tiempo.

TEORIA DE EMULSIFICACION

Existen muchas teorías de emulsificación, pero una de las más aceptadas y más clásicas es la basada en las deducciones de Bancroft, Donnan y algunos otros investigadores. De acuerdo con estos dos investigadores, el agente emulsificante (emulsificador) crea una película delgada alrededor de la partícula dispersa; esta película va a evitar la coalescencia de partículas dispersas similares. La fase con la tensión superficial más alta sujeta la película en la interfase de los dos líquidos. La temperatura afecta la naturaleza de las películas dispersas y, de esta manera, afecta la porción donde se localizaría la película. (29).

La película que se ha de formar alrededor de una gota de aceite es tan pequeña que tal vez exista entre los estratos de una o dos moléculas. Esta película se piensa que está formada por largas cadenas moleculares de emulsificador, entre la porción lipofílica que cubre la superficie del aceite y la porción hidrofílica que le cubre.

La prevención de coalescencia que efectúa la película es llevada a cabo tanto mecánicamente como eléctricamente. Por ejemplo, todas las partículas de sodio están cargadas positivamente y, por el principio de que todas las cargas eléctricas iguales se repelen entre sí, se evita la coalescencia entre las partículas que tengan la película. Las superficies positivas tienen la capacidad de adsorber en su superficie algunos iones negativos, capacidad que permite formar emulsiones aceite en agua (ac-ag ó o-w).

Cuando la carga eléctrica de la fase dispersa es muy pequeña, la estabilidad de la emulsión se ve afectada adversamente. Esta carga está regida directamente por las características del emulsificador. (3, 29).

Hasta aquí, a grosso modo, se expone una de las teorías -

de emulsificación más aceptadas. Como se puede apreciar, el secreto de una buena emulsificación se encuentra en la capacidad del agente emulsificante para formar una película alrededor de la fase dispersa y así evitar que las partículas de ésta se unan y no forman partículas de mayor tamaño y, con esto, no se separen las dos fases.

También, hasta cierto punto, se ha podido comprender la naturaleza de los emulsificadores. Aunque esto no es todo, se puede notar la importancia de la acción química en el fenómeno de la emulsificación.

Ahora, una vez asimilados el concepto y la teoría de emulsificación y, ya que se ha captado la base del proceso de emulsificación, se explicará el proceso de manufactura de las emulsiones.

MANUFACTURA DE LAS EMULSIONES

Comúnmente se reconocen dos métodos de emulsificación más usados: el Método Continental y el Método Inglés.

En el Método Continental, se mezcla una goma con el aceite y durante la trituración se añade el agua. En el Método Inglés, la goma se encuentra formando un mucílago con una pequeña parte de agua, y el aceite se añade y mezcla; entonces se vuelve a añadir agua, luego más aceite y así, hasta que se hallan añadido todo el aceite y el agua.

El Método Continental es, quizá, el más usado; en una proporción goma : aceite : agua de 1:2:4. En la manufactura actual, estas proporciones son raramente usadas debido al alto costo de las gomas, siendo que para la producción a gran escala de emulsiones se deberán usar proporciones más accesibles. En atención a esto, se ha visto que en las emulsiones que tienen emulsificante, las más estables se forman fácilmente si el emulsificador se disuelve en aceite y si este se añade en el momento preciso al agua; o si el agua se añade lentamente a la mezcla aceite/emulsificador. El que se añada una fase a la otra o viceversa, está directamente relacionado con las características que deba tener el producto que se va a elaborar. Comúnmente se utiliza el añadir la fase emulsificada o interna a la fase externa, aunque no siempre es así.

En cualquier tipo de emulsión, la adición de la otra fase será, al principio, en forma lenta; para incrementar la proporción después de que se ha añadido la mitad. Esto va a ayudar a la formación de pequeñas partículas emulsificadas; mientras que la adición rápida da una emulsión de una textura y estabilidad pobres. (22, 29).

Otro aspecto importante en el proceso de emulsificación - corresponde a la temperatura que deben tener las dos fases. Se recomienda que la temperatura de la fase a añadir sea 2°C

superior a la que recibe, lo que evita la pérdida de calor durante el proceso.

La temperatura más útil de emulsificación es de 70°C, aun que para algunos productos se requerirán temperaturas más altas. Se ha demostrado que la formación de emulsiones arriba de la temperatura ambiental, resulta en productos de forma más uniforme y que poseen tamaños de partícula menores, importantes para la estabilidad del producto. (3, 22).

No de menor importancia en el proceso de emulsificación es la agitación. Si se agitan un poco agua y aceite, se produce una dispersión o suspensión de gotitas de aceite de varios tamaños; esto significa que la emulsión lograda con esta agitación se rompe fácil y rápidamente. Si se agita vigorosamente se obtendrán gotas más pequeñas de aceite, y esta emulsión tarda más en romperse completamente. De aquí se deduce que una agitación más vigorosa resulta en una emulsión más estable. Pero sólo hasta cierto punto, pues llega el momento en que el exceso de agitación no va a repercutir en la estabilidad de la emulsión. (22).

En teoría, una agitación rápida produce los mejores resultados en los primeros estados de emulsificación (durante los primeros 10 min. de agitación), y que la agitación ulterior no sólo no va a incrementar la estabilidad de la emulsión, si no que podría producir efectos adversos sobre la misma.

Uno de los métodos de agitación más consiste en agitar por 10 min., luego dejar reposar por 10 min., después volver a agitar por 10 min., después dejar reposar por 20 min., y finalmente agitar otros 10 min., antes de dejar reposando definitivamente, la emulsión. Esto último tiene por objeto aumentar la adsorción entre la interfase aceite/agua para obtener el mejor provecho del emulsificador empleado, efecto sólo logrado por la agitación intermitente.

Otro aspecto de fundamental importancia referente a la a-

agitación es la velocidad de ella. Por ejemplo, las cremas "pesadas" no deben ser agitadas rápidamente pues se podrían desmulsificar; mientras que en las emulsiones líquidas o delgadas, una velocidad de 1 500 rpm da excelentes resultados. Se han de evitar las velocidades extremadamente altas, ya que éstas tienden a formar remolinos los cuales jalan aire y forman espuma. La espuma no sólo hace menos estable a la emulsión, sino que extrae el emulsificador de la misma, concentrándose en la espuma.

¿Qué tipo de agitador se debe usar?. El tipo de agitador depende directamente del producto que se está elaborando, Courtney sugiere que, para las preparaciones de viscosidad media se debe de contar con un agitador de hélice y para las cremas uno de arrastre (barrigo); resaltando que, una combinación de hélice y barrido es muy útil. Señala que el agitador de hélice de alta fuerza ayudará a una mejor emulsificación, apreciablemente; pero puede ser adverso en una agitación vigorosa en exceso, al envolver aire y crear una tercera fase. Esta tercera fase afectará a la estabilidad como a la textura del producto, además de disminuir la viscosidad. (3, 22).

En cuanto a la agitación extra (suplementaria), la que se logra con molinos coloidales, molinos de bola giratoria, homogenizadores e instrumentos similares, son buenos auxiliares para mejorar la estabilidad, la textura o la apariencia de algunos productos, especialmente en aquellos en los que el polvo, pigmento o algún otro material no emulsificable, está disperso en la emulsión.

Las espas giratorias del agitador deberán cortar dentro del producto en un plano paralelo a la hoja del corte y no deberá haber otro tipo de agitación en algunos casos como lo es el de las cremas.

Para la elaboración en el laboratorio se recomienda el uso del agitador de mano, el cual es fácil de usar y de lavar. En este tipo de homogenizador la preparación se obliga a pasar a través de un orificio pequeño que se regula por una

oblivula de aguja sostenida por un resorte, dando por resultado un incremento en la viscosidad y, obviamente, el tamaño de las partículas se reduce al romperse más finamente, incrementando también su número.

Es importante recordar que el tipo de agitación, agitadores, velocidad e intensidad de agitación se encuentran estrechamente relacionados con el tipo de producto que se elabora. Por ejemplo, en el Método Continental de emulsificación, es muy conveniente la agitación rápida. (22).

Ya se ha mencionado la importancia de la homogeneización en la composición final de un producto. Todo tipo de emulsión líquida debe de pasarse, por lo tanto, por un molino coloidal como por un homogeneizador. Si la emulsión original se encuentra propiamente hecha, el proceso adicional mencionado, disminuirá el tamaño de las partículas y con esto aumentará la estabilidad del producto. Este efecto de tamaño de partícula/es-tabilidad es patente en el caso de la leche homogeneizada, en el que el tamaño de la partícula es reducido a 1-2µ. Obtener estos tamaños tan pequeños de las partículas será difícil si no se utiliza un homogeneizador, molinos oleoso, coloidal o un viscosador. (3, 29).

Existen otras sustancias que de mayor a menor grado intervinen en los procesos de emulsificación, estas sustancias son:

a) Agentes dispersantes.- Actúan manteniendo las partículas de aceite separadas una vez que se han reducido al mismo tamaño. No habrán de confundirse con los agentes emulsificantes, ya que poseen pocas o nulas capacidades emulsificadoras. Además, en el plano de la cosmetología, deberán ser estudiados ampliamente para su aplicación en la piel.

b) Agentes Humectantes.- Pueden ser utilizados como emulsificadores y, disueltos con aceite, hacen de éste un aceite-

autoemulsificante de buena estabilidad.

c) Bases de Absorción.- Por lo general, una base de absorción comprende cerca del 33% de la preparación total cuando se usa como emulsificador principal en una crema cosmética. La mayoría de las bases de absorción poseen el equivalente al 10% del concentrado de lanolina. Cuando se mezcla con el doble de su peso en agua, una base de absorción producirá una emulsión estable de agua en aceite (ag-ac ó w-o) si se homogeneiza bien. (22, 29).

Cuando se utilizan conjuntamente una base de absorción y un emulsificador habrá de reducirse la proporción de uno cuando aumenta la del otro.

La mezcla de partes iguales de petrolato y lanolina, emulsificará el doble de su peso de agua tan perfectamente como una base de absorción. Este compuesto es aún más importante, e interesante al productor por el bajo precio de la lanolina.

Para finalizar con la manufactura de las emulsiones se hablará acerca del calentamiento de fase y de la temperatura final.

La práctica común de calentamiento, tanto de la fase de aceite como de agua, en la preparación de emulsiones, sirve en el efecto de fusión y disolución de los solventes sólidos; además de proporcionar energía al sistema para mejorar la solubilidad y disminuir la tensión superficial e interfacial; además disminuye la viscosidad, lo que da por resultado una mejor mezcla.

Las fases se calientan a 60°-70°C, y es ideal que tanto la fase líquida como la oleosa sean calentadas a la misma temperatura. Como ya se emencionó, es importante que la fase que se añade tenga una temperatura ligeramente mayor que la receptora para evitar la pérdida de calor en la preparación. Cuando una emulsión debe de ser agitada después del calentamiento es recomendable que la preparación alcance la temperatura an-

biente antes de agitar.

Para las cremas que deben de agitarse al pasar, esta debe detenerse antes de que alcance la temperatura máxima.

En toda preparación de emulsiones, la consistencia de la agitación es importante, y para cada preparación el período de agitación y la temperatura de acabado deberán mantenerse constantes. (22, 29).

Al inicio de esta unidad se habló de que intervienen dos factores que son esenciales para lograr la emulsificación; y, que éstos ejercían influencia en este efecto de manera física uno, y química, el otro.

Hasta aquí se ha revisado la acción física en el fenómeno. A continuación se hablará del segundo factor que actúa en este sistema, los emulsificadores.

II.3

EMOLIENTES

De acuerdo a la derivación latina, emoliente implica un material designado para suavizar la piel. Desde este punto de vista se tiene que los verdaderos emolientes tendrán que ser agentes destructivos que, por medio de procesos químicos, transformen el estrato córneo duro en una sustancia más suave, menos protectora. Actualmente se entiende por emoliente un material que pule la superficie al tacto, es decir que la hace verse más lisa.

Sobre este último aspecto (alisamiento de la piel a la vista), existen otras sustancias o agentes que tienen un efecto similar pero que nunca han de ser confundidos, los Queratolíticos. Estos, como su nombre lo indica, actúan formando lisis de la Queratina; de aquí, un Queratolítico es un agente que mejora la descamación de la piel y, que por lo tanto, también la alisa. Se puede decir que los Queratolíticos son también emolientes.

Para evitar confusiones, si se llama a los emolientes a aquellos agentes que equilibran el contenido de humedad de la piel y el medio ambiente. Por otro lado, el término de agente descamante sería más correcto que el de Queratolítico, y se podría definir como: una sustancia que actúa, irreversiblemente, alterando la descamación anormal previniendo la hiperqueratosis. (14, 16, 21).

Los emolientes están estrechamente relacionados con el tratamiento de una alteración dérmica conocida comúnmente como piel seca. De acuerdo con esto Blank describe a los emolientes como: "...un material aplicado externamente, que tiende a prevenir los signos y síntomas de la piel seca". (14). Esto es, también, la definición del trabajo de un humectante.

Una razón sobre la falta de entendimiento preciso sobre la función y la verdadera naturaleza básica de los emolientes, es que el síndrome de la piel seca y sus variaciones, han sido definidos y entendidos de manera inadecuada. De aquí, tenemos que la definición de los cosméticos humectantes y emolientes de la piel no son fáciles de dar.

Aún no se ha podido definir la piel seca en términos de alteraciones bioquímicas, fisiológicas o morfológicas. Si se toma por caso un problema simple de piel seca; es decir, aquél que se encuentra sólo por encima de la superficie del estrato córneo, resulta imposible aceptar que su origen se encuentra en alguna alteración de la epidermis variable.

La piel seca concierne a la sensación inelástica e inflexible de la piel. Morfológicamente, a nivel microscópico, las células córneas de la piel normalmente se separan en pequeñas agrupaciones y se desprenden, sin que eso sea percibido a simple vista. En la piel seca, la descamación ocurre en forma de capas delgadas y en láminas, que se encuentran adheridas a lo largo de un borde y haciendo protusión a lo largo del margen libre.

La piel seca cosmética - y estrictamente cosmética-, no debe ser confundida con alteraciones, desfiguraciones o condiciones patológicas correspondientes a psoriasis, ictiosis y otras dermatitis exfoliativas, en donde hay capas densas y defectuosas que permiten la rápida pérdida de agua a través de ellas. Existen diferencias histiológicas en relación con la piel seca "normal", en donde sólo se encuentran, regularmente, involucradas las capas superficiales del estrato córneo. (7, 16, 21).

Aunque es universalmente aceptado que el agua por sí misma juega un papel importante en la sequedad de la piel, la investigación y el uso de ciertos agentes, descubiertos como efectivos en el tratamiento de esta alteración, nos hacen pensar que existen otros factores que entran en juego. La hume-

tación de la piel no sólo se refiere al contenido de agua en un momento dado, sino el cómo ha podido captar esa agua anteriormente y como ha de retenerla en un momento posterior. (26)

La industria cosmética enfatiza en el cuidado de la piel por medio de la aplicación de los productos emolientes y lubricantes. Cuando se conoció que no era el aceite sino el agua lo que crea la piel suave y flexible, el mercado cosmético desvió su atención de la emolencia total para pasar a remarcar las características de los productos. -

Los problemas de la piel seca tienen su base en diferencias individuales a razón de como la piel capta y conserva agua, así como en diferencias fisiológicas de la barrera de la membrana de la piel, la integridad del estrato córneo.

El estrato córneo gobierna la difusión de agua en la piel; de tal manera que si es removido el agua se evaporará aproximadamente en la misma proporción a como lo hace en la superficie libre de la piel. La difusión de agua a través de esta barrera es regida por fuerzas osmóticas, siendo totalmente independiente de otro tipo de fuerzas.

La humedad relativa del ambiente determina la concentración de agua de las dos o tres capas más externas de la piel, in vivo. Por esto último se deduce que uno de los problemas principales de la piel seca se encuentran en la incapacidad de las células superficiales de la piel para captar agua así como en alteraciones en la acción de los lípidos superficiales. A pesar de esto, no se puede descartar la posibilidad de alteraciones en las capas subyacentes.

Existen sólo dos formas cosméticas de tratar la piel seca: uno es con la aplicación de lubricantes emolientes, y el segundo es por la hidratación con cosméticos que tengan un alto contenido de agua. La administración de agua exógena como tratamiento, se encuentra completamente limitada por la rápida e

vaporación.

El primer paso es la formulación de productos o-b, con agentes tales como: gomas, resinas y humectantes. (7, 16, 19, 21, 26).

Estos agentes se encuentran influenciados por la humedad realtiva del ambiente, con lo que se intenta disminuir la evaporación.

Además, la acción de estos agentes se puede reforzar para lograr una humectación efectiva, con agentes que ayuden a conservar la humectación propia de la piel, y que evite la evaporación. Esto se logra con agentes grasos ocluyentes, cuya acción es virtualmente independiente de la humedad relativa del ambiente.

Con el uso de agentes emolientes, el estrato córneo retendrá su humedad por períodos más largos de tiempo, lo cual resulta en un aumento de flexibilidad y extensibilidad, y en disminución de la apariencia escamosa. (14, 21).

En conclusión, los emolientes se pueden definir como sustancias blancas que tienen como función hacer a la piel más suave y flexible, reduciendo la evaporación e induciendo la hidratación del estrato córneo por difusión del agua hacia la capa basal de la piel, desde los tejidos subyacentes.

La combinación de los emolientes apropiados con humectantes hidrosolubles se acerca a las realidades y necesidades que preocupan a la elegancia cosmética. El tipo de emulsión y su efecto subjetivo en la piel, juegan un papel importante.

Una crema devanecedora de tipo ac-ag proporciona una sensación instantánea de suavidad, mientras que una crema de parafina y del tipo ag-ac deja una sensación oleosa.

Las emulsiones ag-ac se acercan mucho al óptimo cosmético ya que proporcionan protección parcial y elegancia, dejando películas altamente lubricantes. Existe la posibilidad de que las emulsiones ag-ac ejerzan su acción por medio de captoras de agua, lo que mucho difiere de la oclusión.

Mientras que los efectos subjetivos de los emolientes son evidentes, los mecanismos de acción emoliente son mal defini-

dos.

La oclusión no puede ser un mecanismo aislado, sino que debe ser auxiliado por otro, como por ejemplo el petrolato. Que además de la acción oclusiva reduce la fricción.

Ciertos materiales que no son oclusivos al agua muestran efectos benéficos en la piel seca. Sustancias tales como los ésteres de cadenas ramificadas proporcionan una sensación excelente además de poder aplicarse fácilmente, por lo que son considerados de gran interés en la formulación de emulsiones-humectantes.

Las sustancias oleosas o serosas, es decir las típicamente emolientes, retardarán la evaporación del agua de la superficie de la piel e incrementarán el contenido de agua del estrato córneo por un efecto oclusivo; mientras que los materiales que relativamente no son oclusivos, no retardarán la evaporación del agua (como lo son: la lanolina, y los ésteres con cadenas ramificadas -p.e. palmitato de metil-hexil-) son, sin embargo, catalogados como excelentes emolientes en ensayos clínicos; y se trata de explicar esta emolencia en términos de efectos físicos lubricantes.

Es fácil entender y explicar que una sustancia oleosa se puedan colocar entre las laminillas que forman el estrato córneo para permitir el deslizamiento de una sobre la otra y facilitar a la piel el doblarse mejor y más fácilmente sin romperse; lo que resulta en un efecto de lubricación que reduce la fractura, descamación y escortaciación, haciendo a la superficie más suave y aliviando los síntomas de la piel seca. (14, 16, 21, 26).

Sin embargo, si se revisan los tan variados agentes utilizados con fines emolientes, y si se observan las diferencias entre sus composiciones y estructuras químicas -sin mencionar sus bastas y variadas propiedades físicas-, resulta casi imposible explicar su efecto emoliente por medio de su papel sim-

ple de lubricación.

Se tiene por un lado a los emolientes por excelencia como el petrolato y los aceites minerales de hidrocarburos; y por otro lado, aquellos emolientes relativamente no grasosos, tales como el miristato o el palmitato de isopropil.

Otros agentes utilizados como emolientes incluyen los ésteres de hexadecil, isodecil o isopropil de los ácidos adipico, láctico, oléico, esteárico, isoesteárico, mirístico y linoléico, así como aquellos que corresponden a los ésteres de alcohol.

Los derivados de la lanolina, aún la lanolina misma, han sido utilizados ampliamente tan bien como los alcoholes grasos insaturados y saturados, tales como el escualeno. De igual manera han sido utilizados diversos aceites minerales y vegetales como: jojoba, cacahuete, cártamo, y muchos otros como el gel de Alos.

A pesar del uso tan amplio de estos agentes la eficacia verdadera de éstos, es decir, la cuantificación exacta de sus efectos aún no se ha logrado completamente. (14, 21).

Aunque el tacto y la vista son extremadamente sensibles y pueden fácilmente detectar un efecto alisante, esto no puede ser cuantificado fielmente y siempre es blanco de equivocación por parte del operador, sin hacer mención del efecto placebo.

Entre los métodos in vivo usados, quizá la medida de la pérdida de agua transepidermal (TEWL por sus siglas en Inglés) o de la perspiración insensible, deberán estudiarse más ampliamente. (19).

Este método ha sido utilizado para medir el grado de occlusión o de hidratación por los productos y agentes emolientes. La reducción de la TEWL es tomada como la medida directa de -

la eficacia de un agente emoliente humectante para reducir la pérdida de agua, y se cree que de este modo se incrementa el contenido de agua del estrato córneo.

La difusión de agua a través del estrato córneo se incrementa con la hidratación de la queratina. Un decremento en la TEWL indicaría entonces resecamiento de la piel; esto es, disminuyendo la cantidad de agua presente en él es mejor que demostrar un efecto oclusivo (frecuentemente marcado) que lleva a la asunción de un contenido de agua incrementado en el estrato córneo.

En algunos trabajos se ha citado un incremento en la TEWL como prueba de un elevado contenido de agua en el estrato córneo. Por otro lado al petrolato se le ha señalado para disminuir la TEWL, por lo menos al principio cuando se aplica en la piel.

Los agentes humectantes ampliamente utilizados en las cremas y lociones para la piel, tales como el glicerol, glicol, propileno y carborilato de pirrolidina de sodio, han demostrado últimamente que incrementa la TEWL. También hay pruebas de que las preparaciones que no poseen propiedades oclusivas y que contienen un alto grado de glicerol alivian los síntomas de la piel seca y agrietada.

Estas contradicciones entre los efectos de los emolientes sobre la TEWL, no se han podido explicar por los simples términos del destino del agua en el estrato córneo. (19; 21).

La medición de la fricción de la superficie de la piel, puede explicar ciertos cambios provocados cosmetológicamente. Por ejemplo, el coeficiente de fricción es incrementado con la hidratación de estrato córneo, reflejando de este modo, la humectación de la piel. (13)

En contraste, al lubricar la superficie se disminuye la fricción de la piel; por lo tanto, la disminución del coeficiente de fricción indica lubricación, lo que es percibido comúnmente por el consumidor como "grasosidad".

Un efecto combinado ocurre cuando se utiliza un agente oclusivo grasoso, tal como el petrolato. Inicialmente el coeficiente de fricción disminuye debido a las propiedades lubricantes del petrolato; mientras que, más tarde, el coeficiente se incrementa como resultado de la humectación aumentada de la piel debida a la oclusión. (13).

El consumidor considera a la grasocidad como una propiedad de un producto cosmético o emoliente. La percepción de grasocidad ha sido medida, tradicionalmente, por técnicas de evaluación sensitiva. El coeficiente de fricción de la piel varía con el estado de hidratación de la misma; por lo tanto, estas medidas pueden ser utilizadas para determinar la duración del efecto de hidratación de la piel posterior a la aplicación de un producto.

Match et. al. realizaron una serie de experimentos en relación al coeficiente de fricción y los cambios inducidos por la hidratación de la piel y la aplicación de emolientes. A continuación se presenta un resumen de los resultados obtenidos por estos investigadores.

Se comprobó que el agua absorbida por el estrato córneo, puede aumentar el tamaño de las células; esto puede incrementar el área de contacto y permitir un incremento en el coeficiente de fricción. El agua se empieza a evaporar, fenómeno por el cual se empieza a perder; entonces el estrato córneo regresa a su estado original y el coeficiente de fricción vuelve a su valor inicial.

Los lubricantes viscosos tales como el petrolato, el aceite mineral pesado y la glicerina, hidratarán la superficie de la piel por reducción de la TEWL; esto tras un incremento en el coeficiente de fricción inducido por el efecto hidratante.

Los efectos lubricantes iniciales resultarán en reducción de la fricción.

El petrolato, el aceite mineral pesado y la glicerina dis

minuyeron el coeficiente de fricción inmediatamente después de la aplicación. Ya que los materiales se absorbieron dentro de la superficie y los efectos hidratantes trajeron la disminución del efecto lubricante, se observó un incremento progresivo del coeficiente de fricción.

El incremento inicial del coeficiente de fricción de la piel es inversamente proporcional a la sensación percibida de grasosidad; p.e. a mayor fricción de la piel menor la grasosidad obtenida por percepción táctil. (13, 14).

La medición de la fricción en un período de tiempo permite establecer la duración de los efectos hidratantes. La medida del coeficiente de fricción puede facilitar el estudio de un gran número de formulaciones "tipo" para obtener la propiedad de grasosidad posterior, así como para sus propiedades humectantes. Esta medición permite posteriormente la clasificación de los humectadores emolientes en categorías diferentes de acuerdo a sus propiedades sensitivas y funcionales.

Los emolientes lubricantes viscosos, tales como el petróleo, el aceite mineral pesado y la glicerina pueden tener un efecto compuesto: cuando son aplicados reducen el coeficiente de fricción de la piel, mientras que resultan, eventualmente, en un bajo incremento de la fricción debido a la baja hidratación inducida por sus propiedades potencialmente oclusivas. (13, 14, 21).

En resumen, teniendo en cuenta todo lo expuesto en la presente unidad existen varias dificultades técnicas y experimentales para la cuantificación de la emolencia. Debido a esto, la elección de los materiales emolientes en las formulaciones cosméticas se riega por una preferencia personal del formulador.

Sin embargo, de acuerdo a que la elección de estos materiales se haga en un futuro en términos de verdadera funcionalidad como suavizadores de la piel o completamente como humec

**tedores verdaderos de la piel. Se requiere de mayor conoci-
miento de la piel seca, y más datos morfológicos, bioquímicos
y fisiológicos de esta alteración.**

**Se tendrá que hechar mano de mayor habilidad y definir la
piel seca en uno y muchos términos, hasta convertir el trata-
miento de la piel seca en un trabajo totalmente científico.**

II.6

FACTORES DE PENETRACION

Existen varios factores que influyen en el grado de penetración de una sustancia a través de la piel.

Estos factores son:

- a) Impermeabilidad Cutánea.
- b) Concentración del vehículo. Una alta concentración de material habrá de influir incrementando la proporción de penetración.
- c) Composición del vehículo. La composición del vehículo influye en la penetración. Un producto que es miscible en una o en ambas fases del vehículo penetrará mejor.
- d) Estado de la Piel. Existen dos medios de penetrar la piel - propiamente dicha y en lo cual intervienen características propias de la piel. La primera es a través de las células de los diferentes estratos de la piel, y la segunda es utilizando como vía de acceso los conductos y los orificios que se encuentran en y a través de la piel.

Si la piel se encuentra hidratada de manera adecuada la penetración será más fácil y se tendrán acciones primordialmente superficiales, aunque habrán efectos locales o profundos, según sea el caso.

Cuando existe impermeabilidad cutánea la vía transepidérmica es la única por la que se podrá llegar a las células vivas, a través de células queratinizadas. Cuando hay un estrato córneo queratinizado es casi imposible de penetrar.

El estrato córneo adelgazado por cualquier razón (fisiológica o patológica), es más fácil de penetrar.

La vía transanexial es la que utiliza de los orificios y conductos de la piel para llegar hasta las células secretoras y a las células vivas de la dermis y epidemis.

De esta manera se tiene que los factores propios de la --

piel que influyen sobre la penetración son el grado de hidratación de la piel, y el número de folículos presentes en ella (2, 4, 19, 30, 33, 37).

La absorción del vehículo es directamente proporcional a su solubilidad, ya sea en agua o en aceites. (19).

A pesar de esto existen agentes poco solubles que podrían ser transportados por agentes humectantes y solventes. Estos agentes sólo penetran por los folículos, siendo esta penetración limitada cuando se utilizan vehículos demasiado viscosos; este efecto puede ser amortiguado por el uso de agentes humectantes.

Existen sustancias que no penetran la piel intacta, tales como: sustancias sólidas y las sustancias pulverulentas insolubles. Para este tipo de sustancias se utiliza el ungüento como agente para la penetración. Por este medio los electrolitos y no electrolitos penetrarán con dificultad; mientras que las grasas hidrófobas y los hidrocarburos sólidos por sí solos no podrán penetrar. (37).

Las sustancias que penetran la piel son: a) compuestos fenólicos como el fenol, ácido salicílico, etc.; b) metales pesados presentes en compuestos orgánicos liposolubles y que penetran con mayor facilidad en forma de sales no ionizadas; c) metaloides como el arsénico y talio (tóxicos) y el iodo y el azufre (acciones terapéuticas); d) liposolventes que penetran desintegrando la membrana celular, como éteres, cetonas y aldehídos; e) líquidos volátiles liposolubles que penetran de manera directa la barrera epidérmica como los derivados halogenados, alcoholes, aceites esenciales, etc.; f) los gases que pasan por difusión, excepción hecha con el monóxido de carbono que no penetra la piel; g) cuerpos grasos, siendo las grasas animales las que penetran con mayor facilidad, seguidas de las vegetales y al último las minerales, que prácticamente no penetran la piel; h) vitaminas liposolubles y carotenos y; i) hormonas progesteronas, testosteronas, estrógenos y corticosteroides y sus derivados. (19, 30, 31, 35, 36).

Las unidades anteriores han servido como información preliminar antes de entrar a abarcar la parte más importante de esta tesis, los emolientes en sí.

En las próximas unidades se hablará de los principales -- principios activos utilizados en la formulación de cremas emolientes. Al señalar los agentes a tratar como "principales", se les menciona de esta manera no sólo porque posean cualidades que las hagan catalogar como mejores; sino debido al interés que crean en las formulaciones de cremas emolientes. Además, algunos actualmente han cobrado gran importancia gracias a la publicidad que se ha elaborado alrededor de sus propiedades, más o menos exageradas, en relación con las cremas emolientes.

Se da paso, entonces, a las características más sobresalientes de los COMPONENTES PRINCIPALES DE UNA CREMA EMOLIENTE.

III. COMPONENTES PRINCIPALES

III.1

LANOLINA

La grasa de la lana refinada es el sebo natural de la oveja. Cada hebra de la trenza, la lana cruda, tal como es cortada de la oveja, se encuentra cubierta por una película espesa, pegajosa, de exudado sebáceo (aproximadamente el 16% del peso de la masa de la lana). La remoción de la grasa de la lana cruda consiste en un lavado con detergente o jabón y agua; -- quedando la grasa como una emulsión ac-ag.

Para obtener la grasa del agua (proceso de recubrimiento) se ha de romper esta emulsión. El método más antiguo y tradicional es la ruptura ácida; mezclando mecánicamente ácido sulfúrico con la emulsión. La grasa y la porción de desperdicio se empiezan a separar, pudiéndose eliminar de este modo una gran cantidad de agua.

Este proceso tiene sus desventajas, ya que sólo un 80% es eficiente, además de que la grasa resultante es de color muy oscuro, lo que representa una característica negativa para la elegancia cosmética.

En atención a la elegancia cosmética, la ruptura ácida es reemplazada por la centrifugación.

Por medio de este método, utilizando la fuerza centrífuga, la emulsión es separada en dos fases: una acuosa y otra oleosa. De esta manera se obtiene una grasa neutra de color más pálido que el obtenido por la ruptura ácida. La grasa obtenida por centrifugación es sometida a una serie de operaciones, por las cuales es liberada de impurezas; se refina, deodoriza y blanquea, dando por resultado un agente más aceptado cosme-

tológicamente.

Hartman demostró la ausencia total de glicerol en esta —
grasa y reafirmó su posición como cera verdadera.

La saponificación de la cera de la lana, comúnmente por —
el uso de alcalis, generalmente la solución cáustica, libera—
la fracción alcohólica y los ácidos grasos en forma de jabo—
nes sódicos.

Varios investigadores lograron separar varias fracciones—
por extracción de solventes y cristalización. Inicialmente é
lo se pudieron distinguir ácidos grasos que pertenecen a las—
series normales: esteárico, palmítico, esteá, a los que se les
llamó convencionalmente ácidos carbaúnicos. Más tarde se de—
terminó que existían más ácidos, los ácidos mencionados ante—
riormente y una serie de ácidos con un alto contenido de oxí—
geno. A esta serie se le denominó como grupo de hidroxidácidos.

De este modo se tiene que, la lanolina es una compleja —
mezcla de ésteres compuestos de partes, aproximadamente igua—
les, de ácidos y alcoholes. Teniendo en cuenta que algunos de
alcoholes son tioles, y que una gran proporción de los ácidos —
son hidroxidácidos que resultan de la formación de poliésteres,
se puede apreciar la enorme complejidad de la lanolina. Ade—
más la lanolina posee de tres a cuatro alcoholes libres y por
ciones de ácidos grasos libres e hidrocarburos.

Esta sustancia emoliente, descrita como cera de lana, se—
ha utilizado comercialmente en la formulación de artículos de
nos de tocador y en cosméticos desde 1882. (12)

También se ha utilizado a la lanolina como base de muchas
emulsiones cosméticas, especialmente en el tipo aceite-agua —
(cold creams, cremas limpiadoras, etc.); siendo utilizada en—
formulaciones principalmente como emoliente, agente suavizan—
te, estabilizador, plasticizador o como agente super-engrasan—
te. (21).

Tal cantidad de propiedades y su versatilidad son debidas a la diversidad de ácidos grasos con cadenas normales y ramificados, además de los ésteres multiesteroleos.

En el sebo de la piel humana se encuentra que un 5-11% de los ácidos grasos totales son ramificados, el sebo de la oveja, del que se deriva la cera de la lana, contiene una alta concentración de ácidos grasos insaturados, de los cuales el 80% son ramificados. La ramificación es un factor clave en la propiedad de extensibilidad. (7, 12).

La lanolina y sus derivados pueden cumplir varias de las funciones del sebo de la piel cuando son aplicados a estas preparaciones cosméticas.

La piel de los fetos es rica en compuestos con cadenas ramificadas, reduciéndose esta cantidad en la infancia y mucho más en el adulto; esto es debido a que los ácidos con cadenas ramificadas no se derivan de las grasas ingeridas, sino que son producto del proceso de queratinización. Dado que estos ácidos son poco abundantes en la piel vieja, han de ser suplidos por aplicación tópica. (12).

No existe comercialmente ninguna cera parecida completamente a la cera de la lana; así como ninguna que le iguale en similitud a los lípidos de la piel, lo que le hace agente predilecto como emoliente, suavizante y superengrasante de la piel.

Otra propiedad de la lanolina es la de ser un agente auto-emulsificante. Esta es su función más importante después de la humectación; teniendo como responsables de dicha acción a los alcoholes libres, ya que los ésteres por sí mismos no poseen propiedades emulsificantes. (12, 21).

Una de las mezclas más conocidas es la de la lanolina con petrolato, como base oleosa. Cuando se utilizan cantidades adicionales de alcohol de lanolina y se añaden hidrocarburos, se logra una buena emulsión capaz de captar varias veces su peso de agua. Los alcoholes de la lanolina han cobrado un in-

terda creciente en las formulaciones más sofisticadas. (14).

Su uso como plastificador se debe a su fina emolencia, a donde imparte un mayor lustre y es más compatible con una gran variedad de solventes.

Las propiedades de co-solubencia son debidas a la compleja y amplia distribución de los ésteres, esta propiedad es usada en la mezcla de cera grasas y aceites. (12)

El papel de la lanolina como agente humectante para medicamentos en productos farmacéuticos no puede ser olvidado. El óxido de zinc, la calamina, etc., se dispersan fácilmente en ungüentos basados en hidrocarburos, incluyendo 5-30% de lanolina. (12; 14).

La lanolina líquida es un líquido 100% puro, limpio, con poco olor, amarillo claro, compuesto por ésteres neutrales de lanolina con un punto de fusión bajo separados de la lanolina sólida por métodos especiales de fraccionamiento. Tiene todas las propiedades benéficas de la lanolina, además posee la cualidad de mezclarse con aceite mineral, aceites de isopropil y es también soluble en propulsores de hidro y fluorocarburos. (5, 12).

Algunos de los compuestos de la lanolina son co-mezclas con ésteres de isopropil y alcoholes líquidos grasos, los cuales tienen mejores efectos de distribución y reducción de tensión superficial.

Después de la II Guerra Mundial se desencadenó un gran movimiento científico. De las investigaciones realizadas por la industria cosmética, se produjeron una gran variedad de derivados de la lanolina. Los más importantes derivados nuevos mostraron nuevas propiedades y, en algunos casos, inesperadas.

La clave de la mayoría de los más importantes derivados de la lanolina, involucra el fraccionamiento de los ésteres -

en sus partes componentes: los alcoholes de la cera de la lana y los ácidos de la misma. Esto es completamente por hidrólisis alcalina (saponificación). Los hidróxidos de sodio y de bario son los álcalis utilizados, y cada uno produce mezcla de ácidos y de alcoholes, ligeramente diferentes en características. Son muy conocidos sus usos en productos cosméticos y de tocador. (12).

Son dos los alcoholes los que se encuentran principalmente en la lanolina; colesterol y lanosterol. El colesterol y, en menor proporción, el lanosterol (también conocido como iso colesterol) son utilizados en las formulaciones cosméticas y poseen, particularmente, propiedades como potentes emulsificantes y como estabilizadores ag-ac; además, sus características de emolientes y alisantes se encuentran mejoradas.

Los alcoholes de la lanolina poseen una combinación única de miscibilidad, largas estructuras rígidas moleculares y propiedades de reducción de la tensión de superficie. En las emulsiones se encuentran en la interfase ag-ac, y son polares sólo lo suficiente para proyectarse un poco en el agua mientras que se establecen primariamente en la fase oleosa.

Uno de los usos para los alcoholes de la lanolina en la industria cosmética es en la producción de las bases de absorción. El alcohol de la lanolina se trata especialmente para hacerle soluble en hidrocarburos ligeros, en soluciones muy diluidas. Con pequeñas cantidades de este multiesterol se pueden formar emulsiones ag-ac en 50-250 veces su peso en agua. Cuando el petrolato es sustituido por el hidrocarburo líquido se forma, con una gran variedad de ceras y aceites, una base superior de crema ag-ac con características excelentes de estabilidad. Estos materiales son también utilizados como emolientes en preparaciones antigermínicas y limpiadoras para la piel. Las propiedades de la estructura de la cera de la lana permiten su uso como sustituto de emolientes para todas, o una gran parte, de las ceras utilizadas en las preparaciones.

gelificadas anhidras. (12).

Pasando ahora a los ácidos grasos de la lanolina se tiene que su disponibilidad comercial ha permitido, rápidamente, un aumento importante en sus usos cosméticos para jabones. Los jabones de amonio y morfina son poderosos emulsificantes para los tipos ag-ac usándose en cremas, lociones y sistemas pigmentados.

Posiblemente es la naturaleza altamente ramificada de los ácidos de la lanolina, lo que establece su utilidad como un bloque de construcción en materias primas cosméticas. Dan protección contra la sobrehumectación y sobresequedad de la piel además de mantener la flexibilidad de la misma. El sebo se encuentra involucrado en la regulación térmica y en la protección contra organismos externos.

En condiciones normales se desea que un cosmético no debiera, comúnmente, acelerar o impedir la rehidratación. Por lo tanto se puede decir que los llamados POROSITRONES y los materiales oclusivos con ésteres de cadenas altamente ramificadas serán utilizados para proporcionar películas en la superficie de la piel, apropiadas para un tipo de piel y ciertas condiciones de clima. (14).

Existe un tipo de lanolina importante a la que se llama LANOLINA HIDROGENADA. Este nombre es erróneo, ya que de la hidrogenación no se van a producir grandes ésteres de lanolina. La reacción se lleva a cabo en tres fases: 1) los ésteres insaturados y los alcoholes presentes en la cera de la lana se hacen saturados; 2) las uniones ésteres son partidas, y; los ácidos que así son producidos al momento son hidrogenados en la mezcla resultante e la reacción, que contiene poco o ningún éster y altos niveles de alcoholes hidrogenados de la lanolina, junto con alcoholes nuevos, derivados de los ácidos grasos de la lanolina. Estos alcoholes son refinados finalmente por destilación al vacío. (12).

El peso molecular de la lanolina hidrogenada es de la mi-

dad de la lanolina normal y su composición es de aproximadamente 55% de materiales alifáticos de cadenas largas, y 13% de hidrocarburos y ésteres policíclicos.

Sus principales propiedades funcionales son aquellas de emolencia, actividad de superficie en $ag-ac$ e inercia. Por lo tanto, es preferible utilizar la lanolina hidrogenada mejor que la normal en muchas preparaciones farmacéuticas que contengan medicamentos que sean capaces de reaccionar con las dobles ligaduras encontradas en la lanolina, p.e. yodo (5, 12)

La lanolina hidrogenada es una mezcla plástica, casi blanca y con poco olor. Posee propiedades emulsificantes exacerbadas para emulsiones $ag-ac$ y deja una sensación estética placentera siendo un material que forma una película en la piel. Es un valioso aditivo hidrofóbico que protege a la piel del agritamiento, del viento y de los rayos del sol. (12).

La lanolina estorilada y los derivados de sorbitol se presentan como surfactantes no iónicos. Son resistentes a la deterioración química en un amplio rango de temperaturas y pH, presentando gran estabilidad en agua dura. Estos materiales son muy suaves y buenos emolientes, y no son sensibilizantes para la piel ni para los ojos. Su seguridad y economía han permitido su inclusión en una gran variedad de productos cosméticos y de tocador.

Existen otros compuestos de la lanolina que difieren ligeramente en sus funciones, pero conservando las particularidades que hacen de la lanolina un principio intigualable. (12)

La lanolina, como tal, produce un bajo nivel de respuesta alérgica, aunque la incidencia de alergia en la población es muy rara. Aún en la población seleccionada de individuos con alergia conocida, la sensibilidad a la lanolina en la actualidad es poco común, y representa del 0.1-1.0% de este grupo seleccionado. (12, 14).

Ninguna otra materia prima se encuentra presente ni indicada en tal variedad de productos. La seguridad y la eficiencia de la lanolina y sus derivados, han logrado la total y absoluta confianza de los formuladores cosméticos.

III.2

COLAGENA

La colágena soluble es accesible en el mercado tanto en su forma líquida como sólida; colágena secada en frío y solución de colágena. La colágena líquida es la que generalmente se utiliza en la industria cosmética; pudiéndose utilizar la colágena sólida, pero esto involucra un proceso de disolución y luego un segundo de centrifugación para remover las partículas insolubles. (18).

En la actualidad ha habido un enorme crecimiento en el número de soluciones de colágena, comercialmente accesibles. Esto hace necesario un minucioso examen de calidad, ya que la solución de colágena deberá estar provista sólo de proteínas desnaturalizadas, o sea un hidrolizado de colágena. (20).

Riemschneider y Chik han sugerido algunos métodos para la evaluación de las soluciones de colágena, siendo éstos útiles para determinar la calidad de las soluciones de colágena, y son los siguientes:

-- El primero comienza con la descripción breve de la apariencia de la solución. Una solución de colágena puede ser incolora o lechosa dependiendo de la concentración de colágena y el tamaño de las moléculas de la misma.

Debe de contener preservativos y agentes colorantes humectantes. Cuando la colágena no es soluble en la solución se ha ce visible la precipitación.

-- También se puede determinar el pH. Quizá el valor del pH-- podría ayudar a explicar la insolubilidad de la colágena; como colágena natural, es insoluble en agua a un pH neutro. Lá-

colágena es disuelta, comúnmente, en soluciones ácidas, o en solución de citrato sódico a un pH de 3.7.

-- Se pueden obtener las fibrillas de colágena soluble, de una solución homogénea, si se añade clorhidrato de sodio a una concentración final de, aproximadamente, 7%. Las fibrillas de colágena, pero no la colágena gelatinizada, serán precipitadas.

-- En comparación con otras proteínas, la colágena contiene una gran cantidad de hidroxiprolina. La determinación del contenido de hidroxiprolina en la solución de colágena, después de la hidrólisis ácida, indicará la cantidad de colágena en solución.

Como la solución de colágena poseerá hidroxiprolina libre en adición a la colágena, se podrá determinar el contenido de hidroxiprolina antes de la hidrólisis.

-- Para determinar si una solución de colágena posee sólo hidrolizado de colágena se puede aplicar el método del biuret, ya que las soluciones del hidrolizado de proteína contienen una gran cantidad de bases de color. Al mismo tiempo uno puede obtener un valor aproximado de la concentración de proteína de una solución de colágena que contiene únicamente colágena natural; y un valor, totalmente satisfactorio, de la concentración de la proteína en una solución que contiene solamente gelatina de colágena hidrosoluble, si se toma como estándar la albúmina humana. (18, 20).

Aunque los métodos anteriormente descritos son simples, son adecuados para determinar la calidad de una solución de colágena; además resultan demasiado prácticos para cualquier tipo de laboratorio.

Si se intenta evaluar las colágenas sólidas, algunos de estos métodos no son aplicables. La mayoría de ellos son propios para la evaluación de soluciones de proteínas; para las soluciones de colágena la determinación de hidroxiprolina es-

indispensable.

Algunos otros métodos tales como la microscopía de barrido, al análisis total de aminoácidos y las determinaciones de peso molecular, pueden aplicarse para evaluar las soluciones de colágena, pero la aplicación de estos métodos depende del equipo de análisis de cada laboratorio químico. (17, 20).

Riemschneider y Chik utilizaron y variaron el método de Ncuman y Logan para la determinación de hidroxiprolina. Este originalmente es de la siguiente manera: la hidrólisis de la solución de colágena con 6N HCl a 103°C en un tubo sellado, se oxida con H_2O_2 y se condensa con p-dimetilaminobenzaldehído, produciendo un color.

Se modificó este procedimiento agitando los tubos severamente después de añadir 1 ml de solución al 6% w-w de H_2O_2 y calentando en baño de agua a 70°C, no a 40°C, por 10 min., ya que la solución prueba contenía no sólo hidroxiprolina, sino también otros aminoácidos y otros productos tales como Phenol y Tween 80.

El contenido de colágena puede determinarse por la multiplicación del contenido de hidroxiprolina de una solución de colágena obtenida de la piel o placenta de becerro por un factor de conversión de 7.46 (pura, la colágena libre de polvo de placenta o piel de becerro, contiene aproximadamente 13.4% w-w de hidroxiprolina). Este método es altamente sensitivo: 5-15 mcg de hidroxiprolina/ml. (20).

Existen otros métodos para determinar la calidad de las soluciones de colágena.

MEASUREMENTO ULTRAVIOLETA.— La absorción de una solución de colágena diluida o no diluida tiene su máximo a aproximadamente 257 nm. Sin embargo, el espectro ultravioleta en el rango 250-280 nm no es siempre el apropiado para la determinación de las soluciones de colágena, ya que si estas soluciones acu-

sas contienen compuestos como el phenonip, nos dará resultados falsos, pues estos compuestos también tienen su máximo de absorción a 257 nm.

DETERMINACION DE NITROGENO SEGUN KJELDAHL. - Se ha encontrado que este método para la determinación de nitrógeno en soluciones que contienen Phenonip y Tween 80 sólo puede aplicarse utilizando una gran cantidad de H_2O_2 . Veinte ml. de H_2SO_4 se utilizan para tratar 0.5-4 ml de solución de coldgena.

Después de la determinación de nitrógeno se puede calcular fácilmente el contenido de coldgena, ya que la coldgena contiene un 16% w-w de nitrógeno.

Para establecer la cantidad conveniente de solución de coldgena para esta determinación, es necesario hacer varias repeticiones, pues una cantidad considerable de ácido sulfúrico concentrado es requerida para oxidar el preservativo que posiblemente se encuentra presente en la solución.

Las soluciones de coldgena soluble deben ser distinguidas de las soluciones de gelatina y de las de coldgena de bajo peso molecular, por comparación entre varias propiedades físicas y químicas.

Cuando la molécula de coldgena es desnaturalizada a gelatina, ciertas propiedades características son perdidas - alta viscosidad intrínseca, rotación específica altamente negativa difracción base de rayos X de amplio ángulo, resistencia a la hidrólisis por varias enzimas proteolíticas, etc. - La pérdida de estas características está estrechamente relacionada a la destrucción de la estructura de triple hélice de la coldgena.

La temperatura de desnaturalización de la coldgena (T_d) - es definida como: la temperatura a la cual la mitad de la viscosidad original se pierde en 30 min. Es más común y fácilmente

te determinada por medidas de viscosidad y rotación óptica y demuestra la presencia de colágena soluble. La colágena desnaturada no muestra ningún cambio marcado en estas propiedades a la temperatura de desnaturación de la colágena.

La evidencia cuantitativa de la ausencia de colágena soluble hidrolizada y desnaturada, puede medirse por viscosidad intrínseca o, aún más, por la cromatografía del gel. En esta técnica, la presencia de las especies de la cadena alfa-beta (100,000 pm), cadena beta (200,000 pm) y cadenas gamma (300,000 pm) deben ser reconocibles para la colágena soluble que ha sido desnaturada con reactivos que rompen la unión de hidrógeno, tales como el clorhidrato de calcio, o por el control sobre el calentamiento sobre la temperatura de desnaturación. (18, 20, 17).

Las especies de más bajo peso molecular resultantes de la degradación de las cadenas alfa, deben estar ausentes.

La difracción de rayos X, la ultracentrifugación y la microscopía electrónica pueden ser utilizados para proporcionar datos de comprobación. El espectro infrarrojo puede distinguir entre proteínas colágenas y no colágenas, pero no entre gelatina y colágena. (20).

Al principio de esta unidad se señaló el hecho de que, últimamente, ha tenido un gran auge la publicidad de la colágena como uno de los principales principios activos en las formulaciones cosméticas. En relación con esto, Nilos hizo una evaluación de la literatura publicitaria y las realidades sobre las funciones de la colágena.

Nilos dice que no está de acuerdo con los usos sugeridos para tales formulaciones, así como tampoco con la explicación del modo de acción de esta proteína. El resultado de esta evaluación es el siguiente:

La idea de que una molécula de proteína que excede los --

300,000 daltons en tamaño, pueda penetrar la barrera del estrato córneo de la piel es incompatible con las teorías comunes de absorción percutánea. Esta última ocurre singularmente por difusión pasiva, gobernada principalmente por la Ley de Fick. Esta indica que las propiedades físicas de una droga, y no las químicas, regulan el grado de absorción. (17).

En cualquier caso, el tamaño de la molécula es un factor esencial, y sólo las pequeñas moléculas están consideradas para la administración por vía percutánea. La absorción es inversamente proporcional tanto al tamaño de las moléculas como a la viscosidad del medio.

Aunque el tamaño crítico molecular que empieza a restringir la difusión a través del tramo de la barrera limitante no ha sido totalmente establecido, el límite más alto parece ser el de las moléculas con tamaño mayor a 3,000 daltons. De este modo, no es sorprendente el encontrar que la colágena extraída por ácido marcada biosintéticamente, aplicada como tal o utilizando el vehículo de una crema, se queda en la superficie de la piel y no penetra en la epidermis. (17).

Realmente es una gran ventaja el que esta proteína no logre penetrar, pues de lo contrario podría acarrear serios problemas, como:

1. La colágena es una proteína conocida por su efecto quimiotáctico cuando entra en contacto con las células tales como los granulocitos macrófagos y aún los fibroblastos. De este modo, la presencia de colágena exógena en cualquier tejido, o en la inyección de colágena soluble en la piel, conducirá a una secuencia de cambios, característicos de las reacciones de inflamación. Como consecuencia, se forma más tejido reactivo (granuloma).

Otra consecuencia es la formación creciente y el depósito de colágena endógena, que se acumula en las escaras fibróticas. Esto es, de hecho, el uso terapéutico de la colágena in-

yectable en los sitios en donde ha afectado el acné. En esta aplicación médica, sin embargo, la colágena es clasificada como una droga y su uso está sujeto a una rigurosa regulación de la FDA.

Resulta dudoso que una reparación tópica de la reparación de heridas pueda ser fortalecida totalmente, mientras que es ya bien conocido que las heridas de una persona bien balanceada nutricionalmente, curan en el grado óptimo. La sobrecuración resulta en una mayor cicatrización, defectos estéticos - por cicatrices hipertróficas o densas contracturas de cicatrices.

Es importante el remarcar que la presencia de colágena exógena en los tejidos induce, en el sitio de acumulación de la colágena, a una acumulación de colágena endógena. (2, 6, - 17, 20).

El único uso razonable de la colágena para la curación de heridas es la curación de fracturas óseas o de tejidos duros en general, en donde no se esperan efectos adversos por el exceso de colágena acumulada. Si la colágena penetró a la epidermis ésta se convertirá, después de una aplicación crónica, en un medio posible para producir cambios fibróticos en la piel, similares al escleroderma. (1, 4, 6).

2. Otro riesgo en la penetración de la piel por la colágena soluble está basado en la posible antigenicidad de esta proteína, la cual, en el caso de los usos cosméticos, no es extensamente purificada.

Se ha publicado que la molécula de colágena posee por lo menos 3 determinantes antigénicos, incluyendo un telepéptido que se encuentra en la región terminal de la molécula. Otro determinante es parte de la típica hélice de la colágena en la colágena nativa; y otro más se encuentra localizado en la cadena del polipéptido de la secuencia definida de aminoácidos. Es posible penetrar el mayor determinante antigénico pariendo de telepéptidos. Esto aún deja otras dos fuentes de antigenicidad de la colágena. (2, 4).

Resulta aterrante el pensar que los organismos serán expuestos diariamente a un antígeno (relativamente atenuado, pero al fin un antígeno), o a un antígeno más fuerte representado por las proteínas presentes en los extractos de colágena.

De acuerdo al falso concepto de penetración de proteínas en la piel, las moléculas más pequeñas de proteínas no colágenas contribuirán enormemente a la reacción inmune, ya que su antigenicidad es más fuerte que la de la colágena. (17).

3. La sugestión de que la colágena soluble aplicada a la piel por medio de una formulación cosmética es degradada por una o unas enzimas presentes en la piel no es aún aceptable; encontrándose esto en conflicto con el conocimiento de la distribución de enzimas y función y, especialmente la presencia, de colagenasas.

La colágena nativa en el cuerpo se degrada por el sistema tisular de la colagenasa. Es cierto que esta enzima proteolítica se identificó en actividad relativamente alta con leucocitos, pero no existen leucocitos polimorfonucleares en la piel intacta, o en la secreción de la piel. Colateralmente las enzimas, para funcionar, requieren de un ambiente químico definido, que no es el que la superficie de la piel ofrece.

La absorción percutánea de los péptidos de la colágena -- crearían problemas similares a los anteriormente señalados para la colágena soluble intacta. Existen pruebas de que la degradación de la colágena en sus productos, son también químicamente tóxicos. (6).

En pocos experimentos con formulaciones cosméticas que contienen colágena, se observa que la presencia de colágena es mayormente benéfica a la apariencia de la piel.

Es la colágena un potente humectante al reducir la pérdida de agua de la piel por evaporación insensible y, también,

sirviendo como una fuente de humedad al permitir absorber a esta última por la piel. Esto resulta en retención de agua en todo el estrato de la epidermis. En relación con esto, no se ha observado ninguna hiperplasia de las células, lo que sería otro aspecto de importancia médica. (20).

Según Milos, la razón principal de confusión en el mecanismo eficaz de la coldgena en las formulaciones cosméticas es la falta de métodos objetivos para evaluar la coldgena y otras proteínas en su efecto en la piel -especialmente en humanos-. (17).

Las observaciones descriptivas (subjetivas) presentadas, como fotografías, son susceptibles a la crítica. Los métodos son válidos para evaluar cuantitativamente las arrugas de la piel antes y después del tratamiento con una crema que contiene coldgena, así como la duración del efecto.

III. 3

E L A S T I N A

La elastina es una importante proteína que se encuentra en la mayor parte del tejido conectivo junto con otros elementos estructurales tales como: colágena, lipoproteínas, proteoglicanos y glucoaminoglicanos. Después de la colágena, es el segundo constituyente más abundante, y al igual que ésta, es clasificada como una escleroproteína.

La elastina es importante en la elasticidad del tejido conectivo; es insoluble y resistente en los reactivos suaves, y es el último componente obtenido de la degradación del tejido conectivo. (4, 5).

La elastina se solubiliza a 100°C utilizando ácido oxalico acuoso. De aquí aparecen dos fracciones diferentes en sus propiedades químicas las cuales son denominadas como C y Q.

La C elastina es una polidispersión que tiene un peso molecular entre 60,000 y 84,000 daltons; mientras que la Q elastina es una monodispersión que tiene como promedio de peso molecular 5,500 daltons. La elastina posee uniones cruzadas de aminoácidos, únicas. (28).

Es el componente de las fibras de elastina el que aparece como sustancia amorfa tanto en las preparaciones para microscopios de luz como para el electrónico. Las fibras frescas no teñidas se ven de color amarillento, con un alto nivel de refracción y son ópticamente homogéneas. (2).

Se encuentra en cantidades variables en cada uno de los tejidos, dependiendo del área que cubre en dicho tejido. Se encuentra formando la estructura de aquellas zonas en donde la extensión elástica y el recubrimiento son necesarios. La

presencia de elastina en los tejidos, además de la función de estos, es afectada también por la edad.

En la piel, la elastina juega un papel sumamente importante brindando flexibilidad y elasticidad a sus capas, y se encuentran sus fibras intercaladas o enrolladas con las de colágena.

Las variaciones que presenta la presencia de elastina en el organismo son debidas a factores que van, desde la función misma del tejido hasta factores externos como lo son las radiaciones. (2, 4).

OBTENCION DE LA ELASTINA

Se han descrito varios métodos para la separación de la elastina; en la mayoría de los casos, es el residuo que queda después de haber separado los demás componentes del tejido. Para la separación de elastina de la piel se ha desarrollado un método especial en el cual interviene los siguientes pasos:

1. Lavado (H_2O , solución buffer, etanol y acetona).
2. Tratamiento con iones de Cu (II) y peróxido de hidrógeno.
3. Tratamiento con hidróxido de sodio y,
4. Lavado y secado. (28).

ANALISIS

La descomposición de la elastina provoca la creación de dos sustancias nohídricas con un peso molecular impresionantemente mayor que el de otros aminoácidos conocidos y que sólo se han encontrado en la elastina. Estos han sido llamados : -

desmosina e isodesmosina, y son señaladores característicos de la elastina, así como la hidroxiprolina lo es para la collagena. Ambas moléculas son ácidos tetra-amino-tetra-carboxílicos con un nitrógeno cuaternario. (2, 29).

BIOSINTESIS.

Las células responsables de la síntesis de elastina aún no han sido completamente definidas, pero las dos más señaladas para este propósito son los fibroblastos y las células musculares. Aún más, todas las células que han sido encontradas como responsables de la síntesis de elastina, son de origen mesenquimatoso. En aquellos tendones y ligamentos que se conoce están formados de fibras de elastina, se ha demostrado que los fibroblastos se encuentran temporal y morfológicamente asociados con la formación de fibras elásticas.

Sea cual fuere el origen de la elastina, se ha demostrado que se requiere de la formación inicial de una pro-elastina soluble, la cual será reconocida por la secuencia de sus aminoácidos. Se ha pensado que las microfibrillas (o las glucoproteínas estructurales) se convertirán en agregados que guiarán la deposición y enlaces cruzados de las moléculas de pro-elastina. (2, 4, 29).

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

Las propiedades observadas, y que son características de la elastina, y que son responsables de su capacidad para brindar elasticidad y la formación de la fibra, son la coacervación y la formación de fibra (2). Las propiedades vistas en el proceso de envejecimiento y en las enfermedades relacionadas con la edad tales como la arterioesclerosis, son uniones de lípidos, calcio y pigmentos seguidos de una distorsión de-

las fibras. (6).

Coacervación. - Es el segundo paso durante la elastogénesis en el que la proteína es concentrada antes de la formación de la fibra; esta fase es dependiente de la temperatura.

Los pasos de la elastogénesis se suceden de la siguiente manera:

1. síntesis y desprendimiento de la tropoelastina de las células.
2. coacervación y organización de las unidades protéicas.
3. uniones cruzadas enzimáticas entre cadenas de unidades protéicas pre-alineadas.
4. asociación entre las fibras recientemente formadas con la porción de glucoproteína.

Este proceso es visto cuando se eleva la temperatura de la tropoelastina o de elastina a la temperatura corporal (37°C). Una fase reversible de separación se presenta cuando la fase baja se hace rica en proteínas y aparece más densa y viscosa. Esta fase es llamada del coacervado. Es importante el notar que la coacervación es una propiedad de la tropoelastina y de elastina que no poseen enlaces cruzados de desmosina.

Unión característica de la elastina. - La elastina muestra una gran afinidad a los iones de calcio. Tal parece que la calcificación es el proceso inicial en el establecimiento de la arteriosclerosis. El inicio de la calcificación es un proceso importante en la formación de huesos y dientes.

En un estudio in vitro con tejido aórtico, realizado por-

Martin et. al. se demostró la presencia de cristales localizados en la fibra de elastina. (2, 28).

PAPEL DE LA ELASTINA EN EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO

Existen diferencias en el contenido de elastina en los tejidos corporales debido en parte al grado de ruptura de las uniones entre elastina y la llamada pseudo-elastina.

La pseudo-elastina es una proteína muy similar en composición y estructura a la elastina, que se segrega junto con la elastina en el proceso de purificación, pero que difiere de la elastina "clásica" en la composición de aminoácidos; suficiente para dar valores diferentes a las cantidades de aminoácidos.

La pseudo-elastina es formada de la coldégena pre-elaborada, o puede ser una segunda forma de elastina. (28).

III.4

A L O E V E R A

Aunque allá por el siglo IV a.C. no se conocía de procesos industriales para obtener la pulpa de Aloe, ésta era lograda a base de machacar las hojas de esta planta para obtenerla.

Según los datos que se tienen, en ese siglo los griegos ya tenían conocimiento y uso del acibar socotrina. Este último es el residuo sólido que se obtiene por evaporación del líquido que fluye al cortar las hojas de las tan variadas especies de Aloe.

Alejandro Magno, utilizó de colonos griegos tan sólo para cultivar y preservar a dicha planta.

Al parecer, fue hasta el siglo X cuando la droga es conocida en Inglaterra; y en los registros del siglo XVIII se deduce que la "East India Company" frecuentemente compró las existencias totales de acibar al "Rey de Socotora".

Durante muchos años los acibares de socotora y de Zanzibar fueron los únicos oficiales, pero en la actualidad han sido reemplazados por las variedades El Cabo y Curaçao.

De las 180 especies conocidas de Aloe, la droga se obtiene principalmente de las siguientes: Aloe ferox y sus híbridos (El Cabo); Aloe barbadensis (Curaçao) y; Aloe perryi (socotrina y de Zanzibar).

Actualmente las únicas variedades oficiales son la de El Cabo y la Curaçao. (5).

Tal ha sido la demanda y el crecimiento de popularidad --

que ha tenido esta droga, que existen varias decenas de compañías vendedoras de Aloe Vera; así como también son ya varios laboratorios que se han volcado totalmente al estudio de esta planta.

A pesar de esto, los informes de la composición química de Aloe se encuentran llenos de contradicciones, sobre todo a lo que en el ramo cosmético se refiere. Esto puede ser debido a las numerosas especies existentes de Aloe.

Para aumentar más este problema, muchos de los análisis fueron efectuados en el Aloe utilizado en farmacia, la cual difiere mucho de la variedad apropiada y ofrecida para uso cosmético.

La Aloe cosmética es obtenida de la Aloe Vera sin espina y sin cáscara, usando el parénquima de la misma. Esto es un líquido casi blanco, débilmente opaco, fibroso y que contiene un mucílago que puede ser perfectamente separado de las fibras. Este líquido estabilizado, es la forma comercial para su uso cosmético.

Por otro lado, la Aloe de uso farmacéutico es una masa resinosa achocolatada de color café oscuro, que se obtiene por calentamiento del gel natural hasta que éste se queda sin agua (24).

Se han hecho varios estudios del gel de Aloe y se han encontrado varios componentes en él. Los ingredientes principales de la Aloe, según lo describen Chopia y Gosh, son: aloína, emodina, ácido crisofánico, resina, goma y restos de aceites volátiles y no volátiles. Después de que estos resultados fueron publicados se hicieron más estudios y fueron encontrados los siguientes componentes: aloína, emodina de Aloe, ácido gálico, homonataloína, aloesina, aloesona, emodina, ácido crisofánico, ácido cridoánico, apoisina, β -barbaloína, isobarbaloína, O-glucósidos, ácido galacturónico, oxalato cálcico, colina, salicilato de colina, saponinas, ácido urónico, azúca-

res simples e hidrolizables, complejos de mucopolisacáridos; 2^o-O-p-comaroilaloesina (I), 2^o-O-feruloilaloesina (II) -proteínas que contienen 18 aminoácidos-; 8-C-glucosil-7-hidroxi-cromona; O-xilotoferol; 2-metil-2-fetil-6-cromanol; 7-hidroxicromona; ácido pteroilglutámico, glucosaminas, ácido hexurónico, casantranol I, casantranol II, glucósidos saponínicos, hecogerninas; penahidroxiflavonas, enzimas de catalasa, amilasa, oxidasa, celulasa y alinasa. También se encontraron algunos minerales. Se debe tener en cuenta que no todas las variedades contienen los mismos componentes, y que la tierra de cultivo, así como el clima estacional, causan variaciones en los componentes, especialmente en las antraquinonas presentes.

El gel natural tiene un pH entre 4 y 5. Tiene un total de sólidos en proporción al 6%. Se han confirmado 17 aminoácidos en su composición: glutámico, málico, succínico y ácidos cítricos. Existen 6 enzimas, por lo menos, presentes: celulasa, carboxipeptidasas, bradicinasa, catalasa, amilasa y una oxidasa. (10, 23, 27).

PROPIEDADES

Como ya se mencionó anteriormente, el gel de Aloe es espeso, fibroso y mucilaginoso, características que se cree se deben a 4 glucomonas diferentes que se encuentran presentes parcialmente acetiladas. Cuando estos azúcares son sometidos a hidrólisis, se reduce la viscosidad del gel.

El gel fresco de Aloe es inestable. Las propiedades mucilaginosas de la pulpa fresca del parénquima, se van perdiendo lentamente después de la exposición al aire, y la luz, con subsiguiente decoloración que va de rosáceo a púrpura y finalmente café. La degradación enzimática y la descomposición microbiológica son, posiblemente, los causantes de la inestabilidad; siendo que también se piensa que puede ser debida a la presencia de quinonas y antraquinonas.

Se han recomendado para propósitos analíticos o de investigación, el gel fresco o el material liofilizado. Cuando el gel crudo es liofilizado se obtiene un residuo filamentoso lo suficientemente friable para ser pulverizado cuando se expone a la temperatura recomendada (15°C). El análisis infrarrojo de los sólidos del gel liofilizado refleja una mezcla compleja con características de cima IR a frecuencias de : 1300, 1473, 1720, 2960 y 3400 μ . Esto se debe a la presencia de eslabones que normalmente se encuentran presentes en los productos naturales: grupos hidroxil, amino, éter, carboxil y péptido.

Ciertas proteínas, incluyendo enzimas, se han señalado como agentes farmacológicos altamente activos, encontrándose aproximadamente un 0.13% de ellas en el gel de Aloe comercial.

Los constituyentes minerales del jugo liofilizado de Aloe barbadensis se han analizado por activación de neutrones. Se observa que las concentraciones de cloro y potasio son excesivamente mayores que la de sodio.

Como se puede apreciar, la Aloe es un vegetal rico en componentes, los cuales han de marcar los atributos extraordinarios que se le hacen a esta planta. (23, 25, 27).

USOS

En todo el mundo se han publicado trabajos y experimentos realizados con Aloe en relación con las aplicaciones médicas que puede tener, siendo de especial relevancia el efecto anti-inflamatorio y de regeneración de tejido que tiene esta planta.

En la literatura médica de E.U.A. se ha descrito su uso principalmente en el tratamiento de quemaduras causadas por la radiación. Collins & Collins describieron un caso de un paciente, tratado con Aloe, que presentó dermatitis severa en la frente, causada por terapia de rayos X. Al fina de 5 sema-

nas, la dermatitis estaba completamente curada. El area trata da mostró completa regeneración de la piel del cuero cabellu do, creció nuevo cabello, se restauró la percepción sensitiva y no generó cicatriz. Así, en varios casos similares, el uso de Aloe ha favorecido la curación. (23).

En el ramo de la cosmetología se puede mencionar el repor te de Wright que menciona que en el tratamiento de la piel, - ésta se ve mejorada en suavidad y sedocidad.

Otros reportes resaltan las propiedades analgésicas, y en algunos casos hasta antisépticas de esta planta.

Existen en el mercado muchos productos cosméticos en los que se usan extractos de Aloe, en concentraciones que van del 1 - 98%. Sus propiedades emolientes, humectantes y curativas le han logrado un lugar importante dentro de la industria cos mética. (10, 11, 23).

Muchas especies diferentes de Aloe poseen propiedades cu rativas, emolientes y humectantes.

Se requiere de mayores estudios sobre la composición de - la Aloe y así determinar cuales son los componentes efectivos.

Por los estudios reportados se muestra la efectividad de los extractos de Aloe Vera en las formulaciones tanto farma-- céuticas como cosméticas.

III.5

OTROS COMPONENTES PRINCIPALES

Los humectantes y emolientes añadidos a las cremas para la piel pueden incrementar la retención de humedad del estrato córneo y con esto disminuir la incidencia de la piel seca.

A continuación se expondrán los resultados que sobre la actividad de tres variedades de emolientes se han hecho.

SAL SÓDICA DE ACIDO CARBOXILICO. - El contenido adecuado de agua en el estrato córneo depende de la presencia, dentro de él, de materiales higroscópicos hidrosolubles que puedan mantener el agua en atmósferas secas.

Al agua mantenida dentro del estrato córneo por estos materiales es en mucho la responsable de la extensibilidad y flexibilidad del mismo. (7).

Existen muchos componente en este material higroscópico - hidrosoluble, siendo uno de los más importantes la sal sódica del ácido 5-pirilidona-2-carboxílico (NaPCA), y el lactato.

El lactato sódico y el ácido láctico han demostrado, en cremas para la piel, su efectividad al provocar el incremento de la capacidad de captación de agua en el estrato córneo an mal, reduciendo con esto el padecimiento de la piel seca y es camosa.

Se realizó un experimento comparando dos cremas dérmicas de idéntica formulación, salvo que en una de ellas se agregó un contenido del 5% de NaPCA.

Con ambas cremas se trató a la piel friccionando la crema

durante 90 seg. con los dedos, utilizando guantes de caucho - para la fricción. El exceso de crema fue eliminado enjuagando la muestra.

Los resultados demostraron que el tratamiento con la crema que contenía NapCA provocó una mayor capacidad de la piel en cuanto a la retención de agua se refiere; así como también, se redujo considerablemente la descamación y escoriación de la piel.

Se demostró que la adición de un 5% de NapCA a una crema para la piel podría resultar en un incremento comprobable de la capacidad de captación de agua por el estrato córneo.

Los resultados de estos experimentos, por lo tanto, demuestran que la presencia de NapCA en cremas para la piel reduce la persistencia de piel seca y escamosa, en condiciones normales. (8, 13).

CELULOSA MICROCRISTALINA (MCC). - Esta materia prima cosmética es obtenida de los sistemas vasculares y de soporte de las plantas vivas. Recientemente los derivados de la celulosa a los que se les ha sustituido con grupos metil, etil e hidroxipropil han sido empleados como estabilizadores y protectores coloidales en una gran variedad de productos cosméticos. (5, 15).

El AVICEL es un polisacárido cuyo peso molecular varía entre 30,000 y 50,000. Es una celulosa microcristalina altamente purificada extraída de la fracción amorfa de la pulpa de la α -celulosa, de la cual es extraída por hidrólisis ácida.

El AVICEL MCC es insoluble en agua, en alcalis diluidos y en la mayoría de los solventes orgánicos. Es ligeramente soluble en la solución de hidróxido de sodio.

El **AVICEL PH-105** es una celulosa hidrolizada y secada al aire, utilizada para productos comprimidos.

El **AVICEL NC-591** es una composición, secada al aire, formada por celulosa microcristalina coloidal y carboximetil celulosa sódica, que se dispersa fácilmente en agua para formar un gel coloidal.

La habilidad de suspensión de la **MCC** coloidal para ingredientes activos tales como el azufre coloidal, suma su compatibilidad con numerosos emulsificadores (tales como los polisorbatos), con varios polioles, ésteres emolientes y aceites triglicéridos, dando a este material un potencial distinto para su uso como agente de suspensión y estabilizador, en diferentes formulaciones cosméticas.

Su capacidad de tolerancia a la mayoría de los polioles utilizados en formulaciones cosméticas, aceites naturales, varios sistemas preservativos, derivados de la lanolina y algunos materiales difíciles de combinar (p.e. peróxidos, piridina, tionina, etc.), le hacen un material de mucho interés.

La **MCC** permite un control total sobre la viscosidad, y da a las emulsiones una gran estabilidad, aún tratándose en presencia de aquellas sustancias mencionadas como "problema" para mezclar.

Se han reportado enormes avances en preparaciones emolientes para la piel, así como en espumas, con la incorporación de bajos niveles de **MCC** en la formulación. (15).

PROTEINAS.— El papel que las proteínas juegan en el embelecimiento y conservación de la piel y tegumentos es por todos conocido. Una fuente de proteínas es la leche, que aplicada a la piel le confiere características a ésta de suavidad, jovialidad y sedosidad. Funciona como estabilizador y amortiguador de emulsiones.

Otra fuente de proteínas es el huevo, que se utilizó en la formulación de shampúes para el cabello, evitando con ello la formación de la "nata" que deja el jabón, brindando al cabello mayor brillo.

Las primeras proteínas manufacturadas para la aplicación cosmética fueron introducidas hace 50 años por una compañía cosmética alemana que abastecía a la industria textil con compuestos químicos para operaciones de tinción. Al ver los efectos de las tinciones en la lana, marcaron la pauta para el uso eventual de las proteínas en las formulaciones cosméticas.

Los hidrolizados fueron los que empezaron a tomar importancia en ese entonces. Sin embargo, el crecimiento y la aceptación de las proteínas en cosmetología fueron lentos, debido a la falta de aplicación y a la baja calidad de los hidrolizados iniciales.

En la actualidad, la proteína comercial para uso cosmético debe de ser compatible con una escala muy amplia de pH (4.0-10.0); debe tener color claro, y dar a las soluciones acuosas esa misma claridad. El peso molecular de las proteínas debe de estar dentro del rango de 1000-5000. Su olor debe de ser muy poco o nulo.

Debe de ser completamente compatible con surfactantes catiónicos, aniónicos y no iónicos; con poca proliferación bacteriana y contener una cantidad muy baja de sales para evitar la fractura de la emulsión. La manufactura de hidrosilatos para cubrir estos requerimientos, requiere de un proceso muy cuidadoso y la selección minuciosa de las materias primas empleadas. (9, 16, 26).

Los componentes analizados en la presente unidad son empleados en distintas formulaciones; las cuales, en general, persiguen casi los mismos fines.

A continuación se presentan algunas de las formulaciones más reconocidas y aplicables para algunos de estos componentes.

FORMULACION 1.

	%
Acete mineral y alcohol de Lanolina.....	2.0
Gliceril monoestearato.....	2.5
Estearato de PEG-40.....	1.0
Triestearato de Sorbitan.....	0.3
Acete mineral.....	30.0
Alcohol de etilo.....	2.5
Propil parabeno.....	0.1
Agua deionizada.....	57.15
Diamolidinil urea.....	0.2
Glicolpropieno.....	4.0

FORMULACION 2.

Liperamnosan.....	3-4
Ialuramina.....	2.5
Colágena.....	2.5
Lactil.....	2.5
Glicerol.....	2.5
Preservativo	c.s.
Perfume	c.s.
Agua de Hamamelis.....	csp 100

FORMULACION 3.

Acete mineral ligero.....	50.0
Ojeelas de Cera de Abejas (Sintética).....	13.0
Monoestearato de gliceril puro.....	1.0
Propil parabeno.....	0.15
Metil parabeno.....	0.25
Bórax.....	1.0
Agua deionizada.....	34.6

FORMULACION 4.

<i>Acete mineral.....</i>	<i>40.0</i>
<i>Cera de Abejas.....</i>	<i>16.0</i>
<i>Niristato de iso-propilo.....</i>	<i>5.0</i>
<i>Jalea de petrleo.....</i>	<i>5.0</i>
<i>Bdraz.....</i>	<i>1.0</i>
<i>Agua destilada.....</i>	<i>33.0</i>
<i>Perfume.....</i>	<i>0.3</i>
<i>Parahidrogenoato de metilo.....</i>	<i>0.1</i>
<i>Parahidrogenoato de propilo.....</i>	<i>0.02</i>

FORMULACION 5.

<i>Acete de almendras.....</i>	<i>61.0</i>
<i>Cera de Abejas.....</i>	<i>18.0</i>
<i>Bdraz.....</i>	<i>1.0</i>
<i>Agua de rosas.....</i>	<i>20.0</i>
<i>Acete de rosas.....</i>	<i>0.1</i>

IV

FORMULACION SUGERIDA

Existen una variedad infinita de emolientes y humectantes en el mercado actual. Muchos de ellos han pasado casi inadvertidos y su uso se ha visto limitado por restricciones que sus propiedades imponen. Otros han sido desplazados por los nuevos emolientes y humectantes que cubren las deficiencias de capacidad que ellos tienen.

Si se intentara aludir, aunque sólo escuetamente, a todos y cada uno de estos productos, se tardaría tal vez muchos años antes de terminar con su evaluación.

Por lo tanto, se han elegido a aquellos emolientes que a nivel global, aparecen como los más importantes y que más han captado la atención tanto de formuladores, productores y público consumidor.

Con estos principios activos se han creado tantas y tan variadas formulaciones y que sólo algunas de ellas cubren las necesidades -parcialmente- del público consumidor general.

Después de revisar las características de estos principios activos, sus propiedades físicas y químicas, así como las funciones que se les atribuyen, se puede tener una idea de su comportamiento y utilidad en una formulación que pueda satisfacer, en una proporción interesante, las necesidades y exigencias de una extensa mayoría de consumidores.

FORMULACION SUGERIDA

Tal como se ha mencionado en anteriores ocasiones, el propósito de la presente tests es, después de analizar las propiedades físicas y químicas de diversos principios activos utilizados en la elaboración de cremas emolientes, proponer una formulación que reúna las características y propiedades para aliviar los problemas más comunes y generales de piel seca.

Es, también, mi propósito, el que esta formulación cubra los requisitos de fidelidad en acción y que su costo, como producto terminado, sea accesible a la mayoría de la gente que sufre y se preocupa con este padecimiento.

Para lograr esta formulación es necesario, por lo tanto, que los componentes de ella sean los que en la mayoría de los casos rindan los mejores resultados, y que su acción y efectividad no estén condicionados a factores especiales del medio.

También, la acción de estos componentes debe depender únicamente de los medios naturales de absorción y penetración; evitando de esta manera el tener que utilizar sustancias que alteren este mecanismo forzando a la piel a aceptar dicho componente.

Otra característica indispensable y no menos importantes que las anteriores es el poder antigénico de los elementos que se habrán de utilizar.

La piel, y sobre todo la del área facial, es uno de los tejidos más delicados y sensibles a los efectos de las reacciones inmunológicas. Por lo tanto, es de suma importancia que los componentes de esta formulación hayan registrado, en los experimentos reportados, lo más mínimo o nulo (preferencialmente) de reacciones antigénicas.

Como lo señalé en las primeras unidades, la humectación de la piel puede lograrse y mantenerse por dos formas de acción por parte de los humectantes: por la capacidad de oclusión y por la capacidad de captación de agua de estos agentes.

En virtud de esto último, considero que es necesario el uso de agentes que pudieran reunir ambas propiedades, o una mezcla de agentes que por sinergismo cubran esta necesidad.

El método de elaboración debe de ser también sencillo; ya que si es un producto de manufactura muy sofisticada o que requiera de exagerados cuidados, todo esto repercutirá en el costo del producto terminado.

No se debe olvidar que al hablar de un producto que puede cubrir por completo las necesidades del público consumidor, este producto debe permitir la flexibilidad de poderse adaptar a un caso u otro sin perder su esencia.

Por lo tanto debe tener la capacidad de variar en sus proporciones sin alterar las características de calidad de elementos, efectividad y costo.

Bueno, es momento de dar paso a esta formulación.

La formulación superior es la siguiente:

GEL DE ALOE-----	11	g
LANOLINA-----	6	g
PETROLATO-----	6	g
GLICERINA-----	11	g
AGUA-----	64	g
ALCOHOL CETILICO-----	1.5	g
METIL PARABENO-----	0.3	g
PROPYL PARABENO-----	0.2	g

El procedimiento de elaboración es bastante sencillo. Se divide la formulación en dos fases: FASE A. agua, alcohol cetílico, metil parabeno y propil parabeno; FASE B. gel de alós, lanolina, petrolato y glicerina.

Ambas fases habrán de calentarse y mezclarse por separado a una temperatura de 80°C, recomendándose que la fase B sea calentada 1-2 grados más arriba, ya que será la fase añadida.

Una vez que las fases están completamente formadas, se añadirá la fase B a la fase A, y se empezarán a mezclar agitando a velocidad media y cortando las hélices del agitador en un plano paralelo a las mismas.

Al comenzar con la agitación se retira el calentamiento, y se sigue con la mezcla hasta que la temperatura haya descendido a los 40°C; entonces se elimina la agitación y se deja reposar.

Este modelo de formulación puede no ser estricto, ya que pudiera tener variaciones en cuenta a las cantidades de los componentes, en relación directa del efecto deseado en la piel.

De tal manera se podrían variar estas proporciones si se desea evitar la pérdida transepidermal de agua más que el provocar una mayor captación de la misma; o también en el caso de que se desee lograr una sensación más suave de la piel; o si se requiere de que la crema posea mayor capacidad regenerativa de tejido afectado, etc.

Es esta formulación un modelo base que permite su uso en la inmensa mayoría de los casos del padecimiento de piel seca; además de poseer las propiedades que cubren las necesidades del público consumidor general que adquiere una crema emoliente.

Aunque las variaciones antes mencionadas obedecerían, en cierto momento, a cierto grado de especificidad en la acción de este producto, las características, propiedades y costo -- del mismo, no se verán, de ninguna manera, considerablemente afectados.

C O N C L U S I O N E S

Haciendo un recuento de las propiedades señaladas en la unidad correspondiente a cada uno de los principios activos -- mencionados, y llevando a cabo un estudio adicional en las publicaciones disponibles y que de manera específica o circun-tancial ayudan a dichos principios activos, se puede apreciar la eficacia y eficiencia potencial de la formulación sugerida.

Ninguno de estos principios activos es desconocido en la práctica a través de la historia, y en la actualidad gozan de un amplio prestigio; y cada uno por separado ha sido objeto de los elogios, interés y predilección de los formuladores.

Esta formulación ha sido elaborada, probada y ensayada de manera doméstica, con resultados que me permiten asegurar, -- sin pretensiones de ninguna índole, que podría ser elaborada a nivel industrial y sometida a los estudios que se requieren para lanzarla como un producto que satisficaría las necesidades generales del público consumidor de productos de esta natura-leza.

He de reconocer que los componentes no poseen, científica- mente, estructuras genéticas, conformacionales o espaciales -- muy complejas u oscuras; sino que cada uno de los elementos -- que los forman han sido ya identificados y clasificados, lo -- cual permite no tener dudas en cuanto a su forma de acción, a -- sí como a la eficacia de su empleo.

También, he de mencionar la incomparable capacidad de mi-gibilidad que tienen unos con otros, lo cual les hace idóneos cuando se trata de una formulación que puede ser sometida a -- cambios en sus proporciones.

Todos los componentes son, también, fácilmente accesibles en el mercado cosmetológico, otro punto a favor ya que esto no será un motivo de afectación al costo del producto terminado.

La elaboración requiere de una técnica no muy sofisticada que es, por lo tanto, accesible a cualquier tipo de laboratorio. El análisis y control de calidad no requerirán de mayores cuidados de los que podría tener la elaboración de una emulsión común y corriente.

Técnicamente se me aparece esta formulación como idónea para el tratamiento regular y común de la piel seca. De cualquier manera habrá de someterse a estudios preliminares antes de emitir un juicio terminante sobre su uso.

Deseo que exista la manera de difundir esta evaluación, así como la formulación sugerida, y que esta información llegue al conocimiento tanto de productores como consumidores y sea el inicio para dar un paso más en la formulación y elaboración de cremas emolientes.

Espero que la presente tesis haya podido ser de utilidad para ilustrar un poco más los conocimientos que ustedes tienen sobre la materia que tiene este estudio.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

VI

B I B L I O G R A F I A

1. GOODMAN & Gilman., *Bases Farmacológicas de la Terapéutica.*, Interamericana, S.A., México, D.F., 1982.
2. LESSON & Lesson., *Tratado de Histología.*, Interamericana, S.A. México, D.F., 1978.
3. HELMAN., *Tecnología Farmacéutica.*, Trillas S.A., México, D.F., 1979.
4. A.C. GUYTON., *Tratado de Fisiología Médica.*, Interamericana, S.A., México D.F. 1980.
5. G.E. TREASE & Evans., *Farmacognostia.*, C.E.C.S.A., México, D.F., 1982.
6. SCOTT., *Anatomía Patológica.*, K.M., México D.F., 1982.
7. KLIGMAN et al., *The Epidermis.*, A. Press., N.Y., U.S.A., 1964.
8. MIDDLETON et al., *Efect of sodium sal on dry and flaky skin.*, J. Soc. Cosmet. Chem., # 29., 1978.
9. VERNON., *Proteins in Cosm. and Toiletries.*, D&C., U.S.A., 1980.
10. MEADOWS., *Aloe as a hum. in skin prep.*, *Cosmetics & Toiletries.*, # 95., 1980.
11. MEADOWS., *Formulating cosmetics with Aloe Vera.*, D&C., U.S.A., 1983

12. NEULINGER., Lanolin and lan. deriv. and their applications in cosmetics formulations., 1984.
13. S. NATCH., Skin friction coefficient...", J. Soc. Cosmet. Chem., # 32., 1981.
14. R. MARKS., Techniques for the evaluation of emollients and keratolytics., J. Soc. Cosmet. Chem., # 29., 1978.
15. STEVENS., Microcrystalline cellulose for cosmetics., D&CL., U.S.A., /June., 1978.
16. IDSON., Dry skin moisturizing and emolliency., D&CL., Sep. 1980.
17. NILOS., Collagen in Cosmetics., Letter to the Editor., Cosmetics and Toiletries., # 97., 1982.
18. DERECK., Dif. bet. sol. collagen and hydrolysed collagen (gelatin) proteins., Moisturizing & Emolliency., # 93., 1978.
19. KENJI., Effect of the emollients on TEWL of human skin., Cosmetics and Toiletries., # 94., 1979.
20. RIENSCHNEIDER & Chick., Collagen solutions., Cosmetics & Toiletries., # 94., 1979.
21. MAUSNER., Emollients - a critical evaluation., Cosmetics & Toiletries., 94., 1979.
22. HARKLAND., Emulsion technics and equipment., Cosmetics & Toiletries., # 96., 1981
23. MCKEOWN., Aloe Vera: The Quest for the "curative" missing link., D&CL., /June., 1983.
24. RAY HENRY., An update review of aloe vera., Cosmetics & Toiletries., #94., 1979.
25. Aloe Vera & Jojoba Achieve Respectability., D&CL., /Oct., 1983.

26. NICHOLLS & Marks., Short term effects of exfollients and a bath oil on the stratum corneum., J. Soc. Cosmet. Chem., # 29., 1978.
27. A. LEUNG., Aloe Vera standards should be meaningful., D&C., /jan., 1983.
28. ALEXANDER BERG., Elastin., Cosmetics & Toiletries., # 94., 1979.
29. LAGMAN., Phar. Tecnology., U.S.A. ., 1979.
30. WILKINSON., Harry's Cosmetology., Ch. Publishing., VII ed., N.Y., 1982.
31. MARCIAL I., Cosm. Der. Prdctica., 1973.
32. J.P. SALLETI., Método Profesional de Estheticienne., 1978.
33. LEWIS & Wheeler., The permeability of Skin., Pittsburg., 1969.
34. PILSBURG., Practical Dermatology., 1964.
35. IGINIO BONADNO., Cosm. Estética e Higiénica., 1964.
36. LEWIS G.M., Skin Permeability., 1971.
37. WEPIERRE et al., Factors in Oclusivity., J. Soc. Cosm. Chem., July., 1982.

L.J. V.V.
MEXICO, D.F. MCMLXXVII.