



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

DESARROLLO DE UN SHAMPOO PARA COMBATIR LA  
CASPA A BASE DE OCTOPIROX

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

**P R E S E N T A:**

**NORMA SARVELIA MELÉNDEZ RODRÍGUEZ**



México, D.F.

1995

**FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**JURADO ASIGNADO :**

**PRESIDENTE :** Prof. JUAN BOSCO BOUE PEÑA

**VOCAL :** Prof. JOSE LUIS IBARMEA AVILA

**SECRETARIO :** Prof. CAROLINA MUÑOZ PADILLA

**1ER. SUPLENTE :** Prof. JOSÉ MANUEL CÁRDENAS GUTIERREZ

**2 do. SUPLENTE :** Prof. MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

Sitio donde se desarrolló el tema:

BDF México S:A de C.V. Poniente 116 # 509 Industrial Vallejo c.p. 02300

  
\_\_\_\_\_  
**ASESOR**

Prof. JUAN BOSCO BOUE PEÑA

  
\_\_\_\_\_  
**SUSTENTANTE**

NORMA SARVELIA MELÉNDEZ RODRÍGUEZ

## DEDICATORIAS

A DIOS:

Por permitirme alcanzar uno de mis grandes anhelos

A MIS PADRES: Raúl y Refugio

Con todo mi amor y admiración  
por que gracias a su apoyo incondicional  
y a su esfuerzo, he alcanzado este logro,  
el cual deben considerar como suyo también

A MIS HERMANOS:

Alma, Karina, Karla, Erika y Bogar  
con amor y agradecimiento por su apoyo, aliento  
y comprensión en los momentos más difíciles.

A MI SOBRIÑA: Inasema Irisel

gracias por haber llenado mi vida de alegría

A MIS MEJORES AMIGOS:

Adriana, Emma, Enrique, Socorro y rosita

por su comprensión y constante apoyo que me han brindado en toda la carrera y en todos los momentos más difíciles.

A SOCORRO ALPÍJAR RAMOS:

Por sus ayuda desinteresada e incondicional, y por que gracias a sus consejos fué una persona muy importante para la realización de este tema, gracias coco por que más que una maestra es una amiga.

## AGRADECIMIENTOS

Con un profundo agradecimiento al Ing. Juan Bosco Boue Peña por su invaluable ayuda y confianza brindadas incondicionalmente durante el desarrollo del presente trabajo y el tiempo dedicado a la revisión del mismo.

A si mismo hago patente mi sincero agradecimiento a los ZTB Carolina Muñoz P. y ZTB. José Luis Barrea Avila, por sus valiosas indicaciones, en la revisión de este trabajo.

Al Laboratorio de Tecnología Farmacéutica y en especial al Ing. Joaquín Pérez Rueta por su ayuda incondicional.

Mi agradecimiento a Enrique Orozco V. y a Erik por su apoyo, para la realización de este trabajo.

A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO ya que gracias a esta institución he realizado mis estudios profesionales.

## **DESARROLLO DE UN SHAMPOO PARA COMBATIR LA CASPA A BASE DE OCTOPIROX**

<b>INTRODUCCIÓN .</b>	<b>1</b>
<b>I.GENERALIDADES</b>	
<b>A. MARCO HISTÓRICO Y SOCIAL</b>	<b>2</b>
<b>B. ESTRUCTURA DEL CABELLO</b>	<b>5</b>
<b>C. ANOMALÍAS DEL CABELLO</b>	<b>8</b>
<b>1. TRASTORNOS DEL CUERO CABELLUDO</b>	<b>10</b>
<b>2. ETIOLOGÍA DE LA CASPA</b>	<b>13</b>
<b>3. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL</b>	<b>16</b>
<b>4. MÉTODOS DE EVALUACIÓN</b>	<b>18</b>
<b>D. FUNCIÓN Y COMPOSICIÓN DE UN SHAMPOO.</b>	<b>21</b>
<b>E. EVALUACIÓN DE LOS MATERIALES USADOS PARA EL CONTROL         DE LA CASPA</b>	<b>25</b>
<b>II. PROPIEDADES DE OCTOPIROX</b>	
<b>A.PROPIEDADESFISICOQUIMICAS</b>	<b>28</b>
<b>B.SUSTANTIVIDAD</b>	<b>31</b>
<b>C. ACCIÓN ANTIBACTERIANA Y ANTIMICOTICO</b>	<b>33</b>
<b>D. PROPIEDADES TOXICÓLOGAS Y DERMATÓLOGAS</b>	<b>34</b>

### **III. DESARROLLO DE LA FORMULA PARA SHAMPOO ANTICASPA**

<b>A. COMPATIBILIDAD DE OCTOPIROX CON MATERIAS PARA COSMÉTICOS</b>	<b>39</b>
<b>B. SELECCIÓN DE MATERIAS PRIMAS PARA LA FORMULACIÓN</b>	<b>40</b>

### **IV. PARTE EXPERIMENTAL**

<b>A. DESARROLLO DE LA FÓRMULA</b>	<b>45</b>
<b>B. EVALUACIÓN DE LA FORMULA</b>	<b>54</b>
<b>C. CONTROL DE CALIDAD</b>	<b>62</b>

### **ANEXO**

<b>ANÁLISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES</b>	<b>65</b>
--	-----------

<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>69</b>
---------------------	-----------



## **INTRODUCCIÓN**

El cabello y su cuidado está históricamente asociado con la belleza y la distinción social. Innumerables casos se podrían citar de personas de todas las épocas, que han dado un lucimiento especial al mismo. El cabello necesita ciertos cuidados cosméticos, de higiene, y alimentación para mantenerse sano.

Quando por diferentes motivos hay alteraciones se pueden manifestar trastornos en el cuero cabelludo, uno de los trastornos que con frecuencia se presenta en hombres y mujeres es la caspa. Que es un padecimiento en el cual hay una elevada descamación y las secreciones sebáceas forman visibles aglomerados de corneocitos; este fenómeno es llamado caspa. La mayoría de las personas que tienen caspa prueban cualquier shampoo anticaspa en el mercado y no siempre obtienen buenos resultados debido a que no es el adecuado.

Actualmente, no todos los elementos anticaspa que describen los artículos se pueden emplear en los preparados cosméticos. Algunas sustancias, como el disulfuro de selenio y los corticosteroides, no cuentan con un registro para uso cosmético. Otras sustancias no son adecuadas, debido a su olor, aspecto desagradable o por problemas en la formulación (productos de azufre, derivados de alquitrán) y en algunos casos, el efecto óptimo solo se logra mediante una combinación de sustancias.

Existe un compuesto llamado Octopirox (Oleamino de Piroctona) ha demostrado ser un agente particularmente indicado. La finalidad de este trabajo, es conocer las ventajas que puede ofrecer octopirox en el desarrollo de un shampoo para combatir la caspa.

**El Objetivo es desarrollar una fórmula que tenga una mayor eficacia contra la caspa, además de no presentar problemas en la fabricación y que ofrezca un alto nivel de seguridad para el consumidor.**

# **I. GENERALIDADES**

## **A. MARCO HISTÓRICO Y SOCIAL**

El jabón es el precursor del shampoo; fue el primer detergente conocido como agente limpiador para la higiene personal, actúa disolviendo la grasa y el polvo que se encuentra en la superficie de la piel.

El jabón de tocador provenía de Europa de su lugar de origen en Savona, Italia y el de Castilla, España. Posteriormente se hacían mezclas de jabones, balanceando los aceites para obtener proporciones deseadas de ácidos grasos. Esto era con el fin de obtener un producto con mayor detergencia y poder espumante.

Al finalizar la segunda guerra mundial, hubo una escasez de grasas y aceites; esta crisis de materias primas originó la búsqueda de nuevas sustancias, surgiendo un importante desarrollo con la obtención de materias primas sintéticas derivados del petróleo. Esto quiere decir que el shampoo tiene su aparición comercial después de 1945, ya como un producto especializado para la higiene del cuero cabelludo. El buen éxito del reemplazo de las pastillas de jabón por los shampoo reside en el hecho de que el shampoo no solo es un detergente, sino también un cosmético que imparte brillo, limpieza y docilidad.

Los shampoos a base de jabón líquido se obtienen de jabones con sales de potasio debido a su mayor solubilidad, pero depositan una capa insoluble sobre el cabello. Hoy en día, los mejores shampoo se basan en detergentes sintéticos, que están perfeccionando su tecnología, permitiendo una mayor amplitud en la elección de las propiedades químicas y físicas de productos.

A través de los años ha evolucionado la investigación de los productos para el cuidado del cabello, como los productos anticaspa, aunque esta evolución no sea perceptible para el consumidor común y corriente.

El shampoo anticaspa conteniendo Piritionato de Zinc, fue lanzado por Procter y Gamble en 1963, con la marca Head and Shoulder, que dominó el mercado de estos productos. En 1973 Selsun Azul, conteniendo disulfuro de Selenio, entró en el mercado de los shampoo anticaspa. En los últimos diez años, los shampoo anticaspa han ganado mucha popularidad; en el principio aumentó su curva de crecimiento, para después disminuir, alcanzando una constante. La mayoría de los productos anticaspa actualmente disponibles en el mercado contienen Piritionato de Zinc o disulfuro de Selenio.

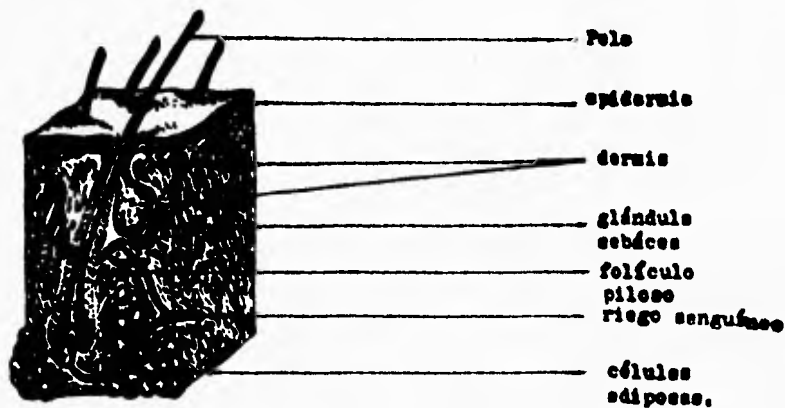
Varias marcas incluyen actualmente un complemento acondicionador del shampoo anticaspa, para que el consumidor lo combine con facilidad y retenga por más tiempo brillo. Aún cuando el control de la caspa es eficaz con los productos tradicionales. En muchos lugares las preparaciones anticaspa se utilizan como tónicos capilares para fortalecer y dar cuerpo al cabello y después se aplica la crema enjuague o acondicionador para dejarlo suave, sedoso y manejable.

Aunque, como se dijo, los dos más populares agentes son la Piritionato de Zinc, y el disulfuro de selenio, la segunda generación de agentes anticaspa son solubles y mucho más fácilmente incorporables al shampoo y otras formulaciones para el cuidado del cabello. Actualmente están en estudio otros agentes con similar solubilidad que serán lanzados en años subsiguientes.

## B. ESTRUCTURA DEL CABELLO

La piel y el cabello son estructuras anatómo-funcionales del cuerpo humano con actividades complejas y específicas.

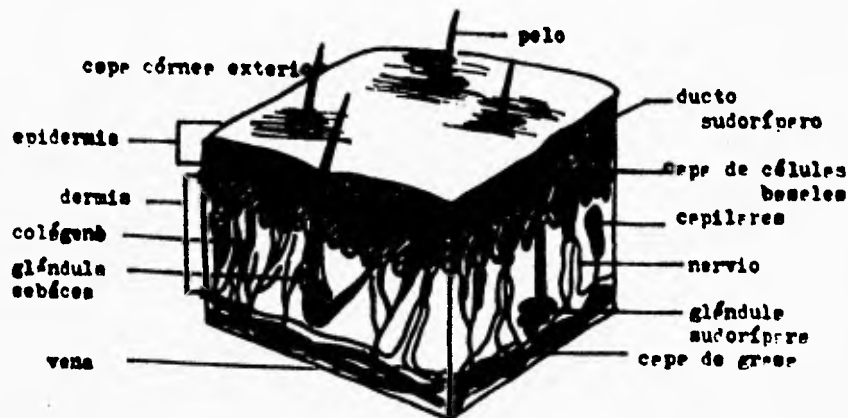
El cabello es una adherencia de la piel que cubre todo el cuerpo. La piel es la base para el crecimiento del cabello. Casi en todas las partes del cuerpo crecen pelillos que apenas pueden ser percibidos. Cada uno de los cabellos tiene un pequeño vaso sanguíneo que le alimenta y numerosas glándulas foliculares encargadas de suministrar la cantidad justa de grasa. Cada cabello tiene además un nervio y un pequeño músculo, que es el que en caso de frío o de susto hace que se erice el pelo.



CORTE TRANSVERSAL DE UN FOLÍCULO CAPILAR

Durante el desarrollo embrionario se produce la invaginación de la epidermis sobre la dermis, en la cual va a formar cordones celulares ó folículos pilosos que son, desde luego, epidérmicos.

La porción más profundas del folículo piloso forma un cúmulo de células, matriz germinativa, que recubre en forma de capuchón de tejido dérmico, la papila, la cual nutrirá el pelo. El pelo se forma de la proliferación de células de la matriz germinativa, la cual va siendo empujada gradualmente hacia afuera y se va queratinizando al alejarse de la fuente nutritiva. A nivel del tercio superior del folículo piloso desemboca el conducto de las glándulas sebáceas que segregan sebo, para proporcionar a la piel una cubierta grasa.



ESTRUCTURA TRANSVERSAL DEL FOLICULO PILOSO

pelo está formado por dos partes; la parte profunda o raíz que está introducida en el folículo piloso y compuesta por células vivas no queratinizadas y con núcleo, y la parte superior libre, llamada tallo, formado por tres capas que se distinguen en un corte transversal: la zona central -ó médula, zona media ó corteza y la zona periférica llamada cutícula.

Del centro de la papila se origina la médula, las cuales forma células que pueden tener pigmento. La corteza forma el cuerpo del cabello rodeando a la médula y contiene un pigmento llamado melanina, que dará color al cabello. La cutícula es la capa externa del tallo y rodea a la corteza; está formada por células córneas, sin núcleo, translúcidas sin pigmento, colocadas en forma de escamas.

Esta estructura se ve afectada en diversas formas e intensidades, por los procesos químicos de embellecimiento tales como: los ondulados, permanentes, tintes, las decoloraciones; así como por los elementos naturales o por deficiencias nutricionales.



### **C. ANOMALÍAS DEL CABELLO**

Las anomalías de la secreción interna, las enfermedades del metabolismo y otras semejantes pueden provocar, a partir de la papila dérmica, la caída del cabello. Las enfermedades del cabello que conduce a la pérdida del cabello (alopecia) pueden ser causadas por infecciones (tuberculosis, fiebre escarlatina) o después de la aplicación de medicamentos muy fuertes. En la mayor parte de los casos, al ser superada la enfermedad, el cabello vuelve a crecer por sí mismo.

Muy distinto es el caso cuando existe una seborrea. La seborrea es un trastorno vegetativo que afecta a diferentes partes del cuerpo, de manera especial a la piel de la cabeza. Se explica muchas veces como una consecuencia de un exceso de alimentación o una secreción excesiva de las glándulas del sistema endocrino. El pelo es entonces muy graso y la piel de la cabeza presenta grasa; casi siempre la seborrea es la causa primaria de pérdida del pelo.

Se sabe que las bacterias aprovechan como medio nutritivo la grasa descompuesta de la piel de la cabeza, perjudicando la papila capilar, que es sumamente sensible. Para esto se aplica al cuero cabelludo desinfectantes, bactericidas y en las papilas sustancias nutritivas que favorecen la circulación de la sangre de la cabeza, evitando que se taponen los vasos sanguíneos.

Diversos padecimientos en los que hay fiebre alta, como la neumonía entre otros, pueden provocar que los folículos pilosos dejen de producir y el cabello se cae. En algunos casos los estados prolongados de gran tensión emocional hacen que una gran cantidad de folículos pilosos queden inactivos y presenta alopecia pasajera.

La herencia, en cambio, es un factor de importancia. Las glándulas de secreción interna también desempeñan un papel considerable, como la hormona tiroidea que interviene en la producción del cabello; cuando esta abundante, hay un gran crecimiento capilar y en caso de ser insuficiente, el pelo pierde brillo y tiende a caerse.

Para conservar en buen estado el cabello se recomienda cuidar la salud. Si por factores hereditarios desaparece el cabello, poco puede hacerse para impedirlo.

## 1. TRASTORNOS DEL CUERO CABELLUDO

### ♦ DERMATITIS SEBORREICA

La dermatitis seborreica es un trastorno común, crónico; suele ser una erupción eritematosa, papuloescamosa, de etiología desconocida. La forma más común y benigna de la enfermedad se denomina descamación furfuracéa ó pitiriasis, popularmente conocida como caspa. Consiste en una descamación, levemente inflamatoria, adherente, grasosa del cuero cabelludo, producida por la superficie de la piel, o epitelio, e indica un trastorno de su estado normal. Entre sus síntomas, la única molestia es el picor del cuero cabelludo, acompañado de una leve sensación de calor.

La dermatitis seborreica es una enfermedad cutánea de notables variaciones, siendo las áreas que intervienen en ella sensibles y fácilmente irritables. Todos los irritantes externos, el calor y la sudoración excesiva prolongarán la enfermedad. Puede presentarse con intensidad variable en 50 de cada 100 adultos, por lo menos y en ocasiones presenta involución espontánea.

Las manifestaciones mas tempranas de la dermatitis seborreica pueden verse en lactantes en forma de " gorra de cuna" a la que se llama crusta láctea. Es una dermatitis eritematosa, elevada y exfoliativa que se extiende en forma de placas. Después de la pubertad, la enfermedad difiere en cierto modo, en lo que se refiere a los sitios de predilección. Se presenta en el cuero cabelludo, cejas, regiones de la espalda y abdomen con vello, región retroauricular y regiones esternal, axilar e inguinal.

Con frecuencia origina prurito y puede haber excoiación secundaria. La dermatitis seborreica puede cambiar rápidamente de trastorno relativamente inactivo hasta un estado gravemente inflamatorio como resultado de una inflamación microbiana secundaria. Al extenderse en casos agudos, las lesiones eritematosas pueden afectar la mayor parte de la superficie de la piel. No se ha dilucidado la relación que guardan las glándulas sebáceas con este estado patológico.

#### ♦ PSORIASIS

La psoriasis puede parecerse a la dermatitis seborreica: es una erupción eritematosa, a menudo en forma de placas, que suelen acompañarse de escamas blancas plateadas del cuero cabelludo. Sin embargo, en la psoriasis las escamas son más gruesas, las lesiones más circunscritas y las rodillas y los codos participan en la enfermedad.

#### ♦ DERMATITIS ATOPICA

La dermatitis atópica comprende los pliegues naturales de la piel y pueden generalizarse y hacerse escamosa cuando existen antecedentes familiares y personales de asma. La dermatitis atópica en la lactancia puede simular íntimamente la dermatitis seborreica.

#### ♦ PITIRIASIS SIMPLE

Se caracteriza por la presencia de una escamas grisáceas, secas, finas, que recubren todo el cuero cabelludo y que pueden conferirle una apariencia harinosa al hallarse adheridas a este. El rascado produce una descamación blanquecina.

#### ♦ PITIRIASIS GRASA O ESTEROIDE

Se caracteriza siempre como seborrea, en este caso las escamas son amarillentas , oleosas y pegajosas, aunque permanecen secas durante uno o dos días después del lavado y se eliminan fácilmente con el cepillado. La pitiriasis seborreica se localiza en la áreas seborreicas - el vértex y la región frontal - . Puede afectar el conducto auditivo externo, el pabellón auricular, las zonas preauriculares y las cejas. Generalmente no causa prurito; si éste aparece, es un signo de dermatitis seborreica inicial.

#### ♦ LA CASPA Y LA SEBORREA

Señaladas como antesala de la calvicie, la caspa y la seborrea pueden aparecer, por sí solas o juntas, por muy largo tiempo, sin que necesariamente haya caída capilar; sin embargo, sí favorecen la pérdida del cabello, porque afectan directamente a la hebra pilosa, a la glándula sebácea e intoxican el bulbo, impidiendo su regeneración normal.

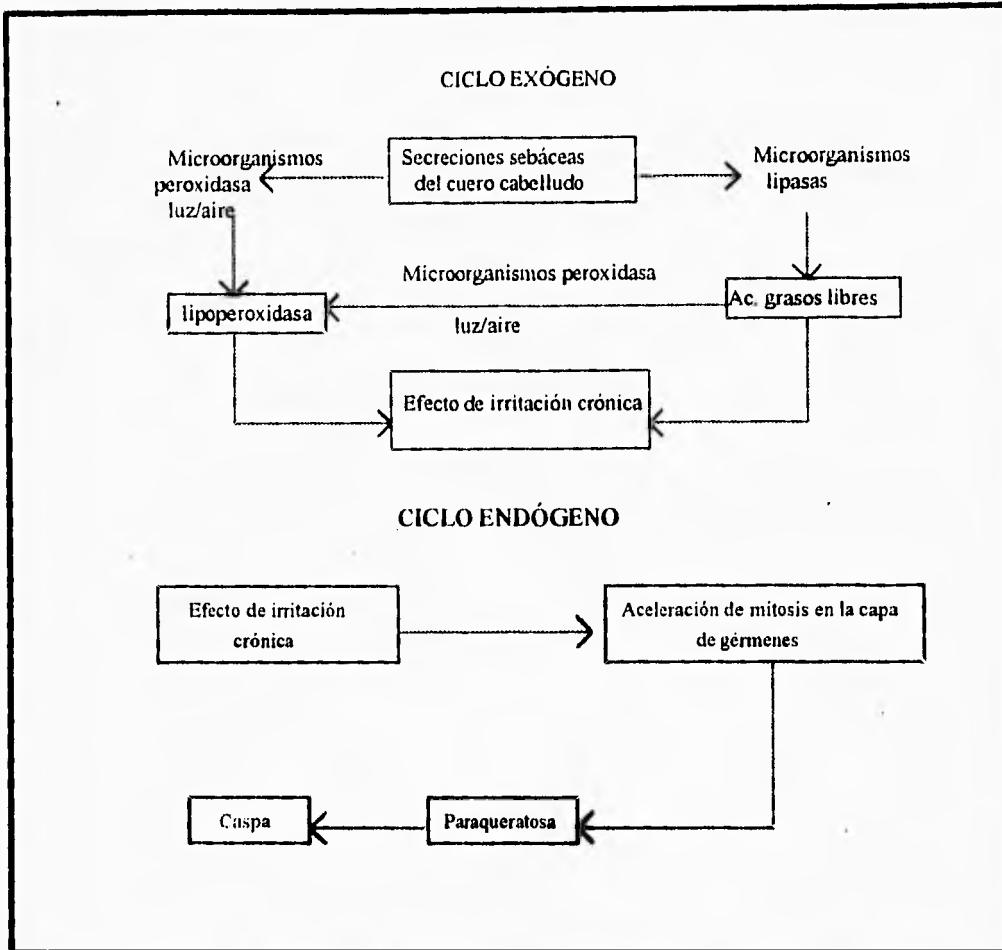
La seborrea es una estimulación excesiva de las glándulas sebáceas que, al producir sustancias oleosas, engrasan demasiado el cuero cabelludo; estas sustancias, al contacto con el aire, se descomponen, formando ácidos dañinos al complejo pilo sebáceo y activan a su vez mayor producción glandular de sebo. La seborrea también se asocia frecuentemente a la caspa, dando lugar a la Pitiriasis Seborreica, que es el cuadro de infección clásico con un exceso de grasa e inflamación de las glándulas sebáceas. La caspa es una descamación excesiva de la piel acompañada por un proceso de inflamación y la presencia de un hongo: el *Pityrosporum ovale* que vive de la queratina de la epidermis y cutícula capilar, cuya supervivencia es facilitada por el exceso de sebo cutáneo, originándose así una dermatitis seborreica, con la consiguiente caída del cabello.

## **2. ETIOLOGÍA DE LA CASPA**

En el pasado se han desarrollado muchos informes con respecto a las causas de la caspa. Sin embargo, el mecanismo de desarrollo de la caspa aún no se ha esclarecido completamente. En este padecimiento se entrelazan los factores exógenos y endógenos.

En el ciclo exógeno, las enzimas lipolíticas que producen las bacterias y los hongos residentes forman ácidos grasos libres de secreciones sebáceas presentes en el cuero cabelludo. La autooxidación, con la influencia de la luz y del aire, intensificada por la acción de peroxidasas microbianas, resulta de la formación de los llamados lipoperóxidos que pueden ocasionar irritación crónica del cuero cabelludo.

En el ciclo endógeno, dicha irritación crónica aumenta el índice de mitosis en el estrato germinativo, lo cual interfiere en la queratinización, conocido como paraqueratosis. La descamación produce la caspa ; en los sujetos que padecen caspa, se detecta un incremento significativo de *Pityrosporum ovale* .



De acuerdo a BONADEO y LÜPKE, el incremento en la formación de caspa puede ser explicada por el mecanismo expuesto en el cuadro.

Por estos motivos, el efecto curativo eficaz de la caspa es el que normaliza los dos ciclos. Cuando se actúa eficazmente en el ciclo exógeno, se atenúa o se elimina la causa irritativa determinante de la alteración. Actuando solamente sobre el ciclo endógeno, con el fin de normalizar las mitosis en la delicada estructura del estrato para impedir el fenómeno paraqueratósico, no se libera al tejido irritante.

El Octopirox tiene una doble finalidad: interrumpir el ciclo exógeno que lleva a la formación de lipoperóxidos sobre el cuero cabelludo y normalizar la funcionalidad queratogénica. Por una vía subordinada, pero no menos esencial desde el punto de vista estético y psicológico, deberá también especialmente en el primer período de tratamiento, disminuir la evidencia de descamación sobre los cabellos y aliviar el estímulo desagradable del prurito.

El Octopitox es un antimicrobiano que actúa en bacterias y hongos imperfectos, máximos productores de enzimas lipolíticas a que llevan a la formación de ácidos grasos en el sustrato y un antioxidante eficaz para normalizar la funcionalidad queratogénica.



### 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La caspa es una preocupación fundamentalmente de orden cosmético. Debe distinguirse de algunas enfermedades que en fase precoz producen caspa. El diagnóstico, algunas veces es difícil debido a la carencia de criterios definitivos, afortunadamente un estudio micológico es útil para confirmar la presencia de *Pityrosporum ovale*, ya sea por frotis o por cultivo.

El frotis puede realizarse mediante técnicas de Gram, el medio de cultivo que de preferencia se utiliza el Sabouraud o Micosel adicionado con aceite de olivo al 10 %, incubado a una temperatura óptima de 27 a 37 °C, y un pH óptimo de 5.5 - 8-0 las colonias se desarrollan en 8 a 10 días aproximadamente y son de aspecto blanquecino, de consistencia blanda.

Cuando se piensa en caspa, se piensa en primer lugar en Psoriasis ( 2% de la población caucásica) . Se halla mayor mente localizada en las áreas parietales, por encima del pabellón auricular, en forma de placas bien definidas con descamación masiva de tonalidad plateada.

En otro tipo de placas predomina el componente eritematoso, signo de congestión local que se manifiesta en las lesiones Psoriasicas. La Psoriasis nunca causa pérdida del cabello y generalmente empieza en adultos jóvenes.

Otra alteración, que se presenta principalmente en mujeres, la constituyen las vainas peripapilares de queratina, que son pequeños cilindros queratósicos que envainan en el tallo piloso y que pueden movilizarse a lo largo del cabello. Se presenta en niños sanos y mujeres adultas en una área localizada, existiendo una predisposición familiar.

En niños y adolescentes es frecuente que la falsa tiña amiantácea en forma de placas adheridas, sin pérdida del cabello, no se acompañe de seborrea. Este diagnóstico se apoya en la irritación de los pliegues retroauriculares. Y si ha esto las placas escamosas se asocian a la pérdida del cabello, se debería sospechar de una Tinea Capitis la cual es un proceso contagioso, de animales o de otros humanos, y se cura espontáneamente en la pubertad.

Otro tipo de micosis como el Favus, puede continuar afectando al adulto; el diagnóstico se realiza por examen microscópico del cabello y cuero cabelludo. El cultivo en medio Sabouraud determinará el hongo causal.

#### **4. MÉTODOS DE EVALUACIÓN**

Las investigaciones sistemáticas epidemiológicas son caras y laboriosas. La frecuencia con que se encuentra la caspa en pacientes, es tan alta que no puede ser medida fácilmente. La cantidad de descamación del cuero cabelludo puede ser observada por los demás con disgusto, muchas veces depende del estado social y el criterio de higiene personal.

Si se realiza una clasificación de la caspa, tomando como base una escala de 0 a 10, esta evaluación puede ayudar a determinar el grado de descamación. Este resultado final se evalúa tomando en cuenta desde la caspa en trazas no visible hasta la descamación elevada.

En esta escala, el grado uno es la caspa en trazas no visible, el número tres tiene solamente una descamación leve que se hace evidente después de hacer una raspadura en la superficie del cuero cabelludo, el grado cuatro indica caspa moderada, el grado cinco indica más que moderada, y el seis es caspa severa

Aunque no se ha conducido una investigación formal en cuanto varía la caspa a través de la duración de la vida de una persona, si se han formulado bases firmes. En infantes comúnmente hay un episodio donde hay descamación de la piel que cubre el cráneo. Gran cantidad de laminillas se desprenden de la piel en un período de semanas; en esta etapa se le nombra "gorra de niñez" y se ha estudiado como caspa; esta presenta una etapa de exfoliación de la gruesa capa que protege al feto en su vida intrauterina suspendida en el agua; esta descamación desaparece sin tratamiento activo.

La caspa es definitivamente rara en niños. En ellos existe una descamación excesiva en la pubertad, esta es la Dermatitis Atópica. La Dermatitis Seborreica puede presentarse en niños, aunque es poco común.

La caspa aparece con la pubertad y puede ser otro de los eventos cutáneos que marcan la maduración sexual. La pubertad pone de manifiesto las glándulas sebáceas, apareciendo vello en las axilas y pubis, y olor en las axilas dependiendo de la pigmentación y del grosor de la piel. Todos estos cambios reflejan incremento en la actividad cutánea. Estos cambios pueden incluir como una función fisiológica. La descamación del cuero cabelludo, la producción y caída de célula se acelera.

Empezando lentamente en la pubertad, la caspa se incrementa gradualmente a través de pocos años, probablemente entre diez y veinte años. La caspa y acné, son completamente comunes en la época de la adolescencia. Se ha observado que la caspa tiene distintos niveles en los adultos y en los jóvenes y que gradualmente declinan los niveles a medida que entran en la madurez.

#### **EL PESO**

El sistema " HAIR - VAC - TECHNICK " (John Oster Manufacturing Co. Milwaukee Wiscconsin) se usa para medir, mediante su pesado, la cantidad total de escamas presentes en el cuero cabelludo. Las escamas se aspiran por dicho aparato y se acumulan en un filtro. De esta forma se ha correlacionado el peso total de escamas con la importancia clínico de la Pitiriasis.

Finkel y Laden describieron un método simple en que el individuo se cepilla el pelo desde la nuca hacia la frente 150 veces; las escamas se recogen en una bandeja y se pesan. El inconveniente de este procedimiento reside en que la cantidad recogida está en función de la presión ejercida por el cepillado.

#### RECUESTO CELULAR

Williamson y Kligman planearon un método para contar bacterias o esporas levado uniformes presentes en el área determinada de la superficie de la piel. Se aplica un cilindro de 3.8 cm.<sup>2</sup> de sección transversal en una zona a estudiar y se introduce un milímetro de solución salina 0.1% de tritón x 100 en 0.075 mol de tampón de fosfatos a pH 7.9. Está solución se deja sobre la piel durante un minuto y se remueve con una varilla; a continuación, el líquido se succiona con una pipeta. Las células contenidas en el líquido se examinan al microscopio y se cuentan con un hematómetro.

Los corneocitos (células de la capa córnea) pueden ser diferenciados perfectamente de las levaduras o bacterias, o bien de otros elementos de estudio. Marks y Cols desarrollaron un sistema basado en el método McGinley, pero con la adición de una frotación rotaria de la superficie de la piel ( técnica de frotación).

## **D. FUNCIÓN Y COMPOSICIÓN DE UN SHAMPOO**

Actualmente, los shampoo constituyen uno de los principales productos utilizados para la higiene personal por todos los niveles de la población ( edad, sexo, etc., ...)

Las funciones fundamentales de un shampoo son las siguientes.

- A) Eliminar las grasas excesivas del pelo y cuero cabelludo, así como los residuos de lociones fijadoras del peinado.
  
- B) Proporcionar una cantidad de espuma suficiente para satisfacer los requerimientos psicológicos del consumidor.
  
- C) Dejar una fragancia placentera sobre el cabello durante su uso y que perdure después del mismo.

Existe una opinión firmemente asentada, entre las mujeres especialmente, de que el proceso de lavar el pelo con shampoo es una acción de limpieza y purificación, proyectado para eliminar la acumulación diaria de grasa, suciedad, sudor, olores corporales, caspa, polución ambiental, etc., y evitar así, su deterioro. De hecho parece razonable considerar la definición de un shampoo como detergente adecuado para el lavado del pelo con el corolario de que también debe dejar el pelo fácil de manejar y conferirle un aspecto sano.

### **DETERGENCIA**

La clase de suciedad que se he de eliminar, ya sea natural o capturada, varía grandemente según el clima, estilo de vida, tipo de trabajo, funciones fisiológicas, prácticas de higiene, etc.

El pelo presenta una superficie razonablemente dura que a diferencia del algodón y algunos otros textiles, no se capta partículas de suciedad sin la intervención de la capa grasa. Por tanto, en cuanto se pueda eliminar la grasa, resulta fácil eliminar la suciedad.

El mecanismo de acción detergente implica varios fenómenos físicos complejos, humectación, espumado, emulsificación y eliminación, algunos de los cuales se conocen de modo imperfecto. Es evidente que la detergencia, que es la eliminación de suciedad, implica los procesos siguientes.

A) La solución detergente debe humedecer tanto la suciedad como el sustrato que, en caso del shampoo, es la fibra queratinizada del pelo; por tanto, tiene que disminuir la tensión superficial.

B) La tensión interfacial se debe reducir en tal grado que permita que se remplacen partículas oleosas grasas por solución detergente.

C) Las partículas de suciedad deben mantenerse dispersas para poder estar en disposición de ser eliminadas en el enjuague.

En un detergente, la porción polar de la molécula debe tener cierta atracción a la superficie que tiene que humedecer (en este caso el pelo) de modo que las moléculas detergentes en la interfase entre agua y pelo puedan "arrastrar" el agua sobre la superficie del pelo. Haciendo esto, la solución detergente se arrastra bajo la capa grasa y la levanta de la superficie ocasionando, finalmente, su desprendimiento en forma de partículas esféricas que después son solubilizadas por el detergente.

La diferencia fundamental entre el detergente y un simple emulsionante reside en la capacidad del grupo polar del detergente para desplazar a la grasa de una superficie, y está es la propiedad más importante en el lavado del pelo.

Aunque comúnmente el público asocia "espuma" con detergencia, ambos términos no son sinónimos, y muchos detergentes muy efectivos no forman fácilmente espuma. Sin embargo, la espuma (no enjabonado) es, al menos, de importancia psicológica, y un shampoo que no forme espuma adecuadamente será considerado no satisfactorio

#### **MATERIAS PRIMAS PARA SHAMPOO**

LOS TIPOS DE INGREDIENTES PARA HACER UN SHAMPOO SON LOS SIGUIENTES

- **TENSOACTIVOS** (Agentes de limpieza o espumantes)
- **IMPULSORES** ( Boosters) y **ESTABILIZADORES DE ESPUMA**
- **AGENTES ACONDICIONADORES**
- **ADITIVOS ESPECIALES**
- **CONSERVADORES**
- **AGENTES SECUESTRANTES**
- **MODIFICADORES DE LA VISCOSIDAD** ( Agentes espesantes o fluidificantes)
- **AGENTES OPALESCENTES Ó CLARIFICANTES**
- **PERFUME**
- **COLORANTES**
- **ESTABILIZADORES** (Agentes suspensores, antioxidantes, absorbentes de rayos u.v)



**ESTOS INGREDIENTES PUEDEN CLASIFICARSE MÁS SENCILLAMENTE COMO:**

- ♦ **TENSOACTIVOS PARA PROPORCIONAR DETERGENCIA Y ESPUMA**
- ♦ **TENSOACTIVOS AUXILIARES PARA MEJORAR DETERGENCIA, ESPUMA Y ACONDICIONAR EL PELO**
- ♦ **ADITIVOS PARA COMPLETAR LA FORMULACION Y DAR EFECTOS ESPECIALES**

**LOS TIPOS PRINCIPALES DE SHAMPOO EN EL MERCADO SON LOS SIGUIENTES:**

- **Shampoo líquidos transparentes**
- **Shampoo cremas líquidos**
- **Shampoo crema sólidos**
- **Shampoo oleosos**
- **Shampoo en polvo**
- **Shampoo espuma aerosol**
- **Shampoo secos**

**DE OTRO MODO, LOS SHAMPOO SE PUEDEN CLASIFICAR DE ACUERDO CON LA FUNCIÓN MÁS ESPECÍFICAMENTE:**

- **Shampoo Acondicionador**
- **Shampoo Anticaspa**
- **Shampoo para Bebés**
- **Shampoo Ácidos**

## **E. EVALUACIÓN DE LOS MATERIALES USADOS PARA EL CONTROL DE LA CASPA**

Desde el descubrimiento del shampoo, se ha introducido al mercado shampoo para el tratamiento de la caspa. Algunos de los ya existentes contienen agentes inhibidores de la proliferación epidérmica, agentes queratolíticos y agentes antimicrobianos; algunos de ellos han presentado alteraciones cutáneas, ya sea por su uso prolongado, por intolerancia individual de tal manera que los usuarios se obligan a interrumpir su uso, ó los fabricantes a disminuir la proporción de elementos activos. Por está razón, se sigue buscando nuevos productos que, al combatir la caspa, no dañen la piel cabelluda ni el cabello. La caspa se puede controlar por largo tiempo mediante tratamiento adecuado y medidas escrupulosas de higiene del cabello y piel cabelluda.

Entre los componentes más empleados en estas formulaciones se encuentra el Coaltar o los Alquitranes de madera y sus derivados, especialmente el Aceite de Cade (aceite de enebro retardan la proliferación y el metabolismo epidérmico por aplicación local) . El Alquitrán de Hulla es el antiseborreico más común; generalmente no se encuentra solo en la formulación y con frecuencia se combina con la alantoina debido a la acción sinérgica de sus funciones queratolítica y queratodispersiva; algunos autores comentan que la aplicación repetida y excesiva de este producto ocasiona una dermatitis reaccional en el cuero cabelludo; El Alquitrán puede determinar fotosensibilidad, además de tener un aroma distintivo.

Por su acción fungicida y bactericida, la Cloroyodohidroxiquinoleina se agrega a ciertas formulaciones para combatir la caspa, con el inconveniente de manchar el pelo y la ropa.

Los Corticosteroides locales presentan un efecto citostático, que explica porque es el medicamento de elección. El Azufre es un agente auxiliar en el tratamiento de la caspa, debido a su acción antiparasitaria; aunque más bien este agente tiene un mayor uso en el tratamiento de la seborrea y el acné facial, a dado buen resultado en el control de la caspa . Sin embargo el uso prolongado del azufre tópico puede provocar una dermatitis por contacto. En las formulaciones puede desarrollar olor, que permanece por largo tiempo debido a la formación de sulfuros y otros productos de descomposición. Sin embargo el azufre no tiene un poder de fijación que es importante para el tratamiento de la caspa.

La dificultad en separar las células córneas y la formación de colonias paraqueratósicas puede superarse usando Ácido Salicílico al 0.5 - 2.0%. Este compuesto facilita la hidratación de las células córneas y la lisis de los espacios intercelulares. No debería usarse en áreas extensas, ni en niños, debido al riesgo de absorción y a la consecuente acidosis salicílica. La vitamina A y sus derivados son inhibidores de la hiperqueratosis constituyen el mejor tratamiento sintomático de la ictiosis, pues retarda la descamación. Los compuestos mas activos son el Etreinato y el Ácido Retinoico. El primero se administra oralmente y el segundo es de uso tópico, pero altamente irritante, por lo que no se puede combinar con productos cosméticos.

Otro compuesto importante de uso muy común es el disulfuro de selenio que ha sido utilizado como loción o como shampoo durante muchos años con buenos resultados; aunque no debe usarse muy a menudo, ya que en algunos casos de alopecia pueden estar causados por el efecto antimicótico en el bulbo piloso por excesiva penetración.

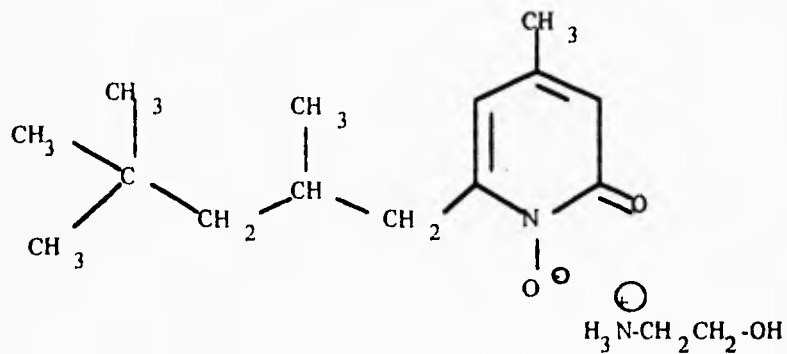
El disulfuro de selenio también aumenta la secreción sebácea, dando al cabello y cuero cabelludo una excesiva untuosidad. Estos shampoo deben manejarse con sumo cuidado y evitarse por completo el contacto con los ojos, ya que si penetra pueden provocar conjuntivitis química. La literatura médica indica que el contacto duradero de disulfuro de selenio con la superficie cutánea puede originar quemaduras y dermatitis aguda por contacto; incluso puede provocar una hipertrofia de las glándulas sebáceas y caída difusa del pelo.

Las composiciones basadas en los derivados de la Piritionato de Zinc se usan en forma de loción o shampoo a concentraciones de 0.5 - 2.0% han demostrado ser eficaces. La Piritionato de Zinc es un compuesto químico que actúa efectivamente en dos direcciones, evita la orzuela y la picazón en el cuero cabelludo producido por la caspa.

## **II. PROPIEDADES DE OCTOPIROX**

## A. PROPIEDADES FISICOQUIMICAS DE OCTOPIROX

### ESTRUCTURA QUÍMICA DE OCTOPIROX



### SOLUBILIDAD

En el desarrollo y producción de preparados cosméticos anticaspa, los siguientes criterios son importantes para elegir un agente anticaspa apropiado.

- Excelente eficacia
- Solubilidad en surfactantes y soluciones de alcohol
- Baja toxicidad y alta seguridad para el consumidor

La solubilidad de Octopirox depende en gran parte del pH; generalmente hablando, su solubilidad en formulaciones acuosas es mayor en los valores neutro y ligeramente alcalino que en el área de valores ácidos (formación de ácidos libres). El Octopirox tiene una adecuada solubilidad en soluciones surfactantes comerciales, y en mezclas alcohol- agua. La solubilidad de Octopirox en mezclas etanol - agua a pH 7.0 a 20 °C se muestra en la figura 1 en el anexo.

La figura 2 en el anexo, muestra la solubilidad del Octopirox en varios solventes e importantes aditivos tales como emulsificantes y solubilizantes. La solubilidad de Octopirox en los más importantes surfactantes varía mucho, como muestra la tabla siguiente.

<b>SOLUBILIDAD DE OCTOPIROX EN VARIOS SURFACTANTES</b> ( 15 % detergente activo, pH 7.0, temperatura constante )	
<b>Alquil éter sulfato de sodio</b>	<b>1.1 - 1.4 %</b>
<b>Amida éter sulfato de magnesio</b>	<b>aprox. 6.2 %</b>
<b>Lauril sulfato de sodio</b>	<b>aprox. 2.8 %</b>
<b>alfa-olefin sulfonato de sodio</b>	<b>aprox. 2.3 %</b>
<b>Alquil amidopropil betaina</b>	<b>aprox. 1.9 %</b>

#### **INFLUENCIA DEL pH**

El pH tiene una gran influencia en el producto de solubilidad en los surfactantes: la solubilidad en la mayoría de los surfactantes aumenta entre un pH 6.0 - 8.0. En la figura 3 contenida en el anexo, se muestra que la máxima solubilidad en una sal de

amina éter sulfato de magnesio, se observa a pH 5.8; aún con surfactantes anfótericos especiales, se puede realizar estableciéndolo en función del pH.

A pH neutros una parte importante de Octopirox se encuentra en forma de ácido libre. El valor del pKa es aproximadamente 7.4. El Octopirox es químicamente estable sobre una escala amplia de pH. Dentro de la escala es importante para propósitos prácticos, es decir entre 6.0 y 9.0, no se observa descomposición del ingrediente activo ó deterioro de la eficiencia, aún después de un almacenaje prolongado.

#### **ESTABILIDAD A ALTA TEMPERATURA**

El Octopirox se distingue por una buena estabilidad térmica: Las temperaturas de arriba de 80 °C difícilmente ocasionan en la manufactura de preparaciones cosméticas un deterioro del producto ó pérdida de la eficiencia.

Se observó que no hay disminución del principio activo de un shampoo con Octopirox a pH 7.0 después de 12 meses de almacenaje a + 40 °C. El calentamiento prolongado a altas temperaturas debe evitarse en lo posible.

#### **ESTABILIDAD A LA LUZ**

El almacenaje de preparaciones que contienen Octopirox en luz directa puede causar deterioro del principio activo, dependiendo de la cantidad de luz U.V por lo tanto es aconsejable utilizar materiales de empaque opacos.



## B. SUSTANTIVIDAD

Un elemento muy importante en la formulación de un shampoo y en otros preparados tipo "enjuague" es la sustentividad del producto sobre el cabello y cuero cabelludo. Entendiendo como sustentividad la capacidad del activo para ser absorbido en el cabello y cuero cabelludo bajo ciertos parámetros como: pH, tiempo, concentración y puede ser medida con un alto nivel de precisión.

En la figura 4 y 5 que se encuentran en el anexo, se muestra la cantidad relativa absorbida por gramo de cabello, en función de la concentración del ingrediente activo en el shampoo y del pH respectivamente. Cuando aumenta la concentración, se observa un marcado incremento en la cantidad absorbida, el pH tiene solo un ligero efecto en la sustentividad de Octopirox.

Los resultados se compararon con condiciones estándar con el fin de permitir mayor comparabilidad entre los factores de influencia , concentración, tiempo y pH. Las condiciones fueron las siguientes:

PARÁMETROS MEDIDOS	CONDICIONES DE OPERACIÓN
Duración de contacto	3 min.
Temperatura	+ 40 ° C
Concentración	0.5 %
pH	7.0

En estas condiciones, la absorción de octopirox detectada en cabello europeo fue de  $140 \pm 18$  g/g de cabello expresan este valor como absorción relativa de 1.0.

En las pruebas de orientación para determinar residuos de octopirox después de una sola lavada del cabello ( shampoo con 1.0 % de sustancia) , la cantidad adsorbida que se detectó en el cabello y el cuero cabelludo fue de aproximadamente 20 mg.

Se han llevado a cabo investigaciones más precisas, con preparaciones determinadas de octopirox con etiqueta  $C^{14}$  para determinar la absorción en relación de octopirox por la queratina en el cabello humano aislado. Dichas medidas radiométricas permiten determinar directamente la sustancia absorbida en el cabello con un alto nivel de precisión y sensibilidad de detección.

### **C. ACCIÓN ANTIBACTERIANA Y ANTIMICETICA**

Una de las propiedades básicas más importantes de una agente anticaspa, es su acción antibacteriana y antimicética . La acción antibacteriana expresada por la mínima concentración de inhibición (MIC) , fue determinada en las series de diluciones probadas en un medio Mueller Hinton a pH de 7.0. Se usó como solvente acetona/ agua; los valores de MIC de octopirox, para las bacterias Gram (+) y Gram(-) más comunes pueden encontrarse en la figura 6, en el anexo correspondiente.

El efecto en hongos y levaduras expresado similarmente por MIC se probó en un medio Sabouroud dextrosa a un pH 6.5. El octopirox probado fue disuelto en una mezcla de etanol / agua. El resultado presentado en la figura 6 muestra que el MIC para las especies más importantes de hongos se encuentra entre 0.5 a 4.0 ug / ml.

Octopirox también es efectivo para combatir los microorganismos como el *Pitirosporum Ovale* que desempeña un papel determinante en el desarrollo de la caspa.

## D. PROPIEDADES TOXICOLÓGICAS Y DERMATOLÓGICAS

### ♦ TOXICIDAD AGUDA

#### ADMINISTRACIÓN ORAL

Las pruebas de toxicidad oral aguda se llevaron a cabo en ratas, ratones y perros.

Se obtuvieron los siguientes resultados.

Ratas: LD<sub>50</sub> = 8100 mg. /kg. de peso corporal

Ratones: LD<sub>50</sub> = 4300 mg. / Kg. de peso corporal

dosis por arriba de 1000 mg. / kg. de peso corporal fueron toleradas por todos los animales de prueba, lo cual muestra un comportamiento normal.

Perros: LD<sub>50</sub> = más de 4000 mg./ kg. de peso corporal

#### ADMINISTRACIÓN CUTÁNEA

La toxicidad percutánea fue probada con una solución casi saturada en propilenglicol; por medio de un parche se probó por 24 Hrs. en ratas. Dosis de 2000 mg. / kg. de peso corporal (pH 9.3 no ajustado) y 750 mg. / kg. de peso corporal ( pH ajustado) no indica reacción de toxicidad. La LD<sub>50</sub> cutánea de la sustancia no diluida, probada en ratas es mayor a 2000 mg. / kg. de peso corporal.

#### COMPATIBILIDAD EN PIEL

La irritación primaria fue probada en un parche de prueba, sobre conejos por 24 Hrs. La sustancia de prueba usada fue una solución de 0.3 % de Octopirox y 5.0 % de lauril poliglicol éter sulfosuccinato disódico en agua ( pH 7.0 ajustado con ácido cítrico).

La prueba fue llevada a cabo sobre la piel intacta y la piel no sana. Se observa una ligera irritación pero una solución al 5.0 % del mismo surfactante sin la adición de Octopirox muestra el mismo grado de irritación. Así, bajo las condiciones de la prueba descrita Octopirox no causa un incremento en el potencial de irritación.

#### **COMPATIBILIDAD CON MEMBRANA MUCOSA**

La prueba de irritación aguda en ojos, fue llevada a cabo en conejos. La sustancia de prueba fue utilizada 1:1 en formulación de shampoo diluido en agua, consiste en 15 % de lauril éter sulfato de sodio y 1.0 % de Octopirox ( pH 7.0 ajustado con ácido cítrico) el control usado fue una formulación correspondiente sin Octopirox. Ambas formulaciones comprueban ser moderadamente irritantes.

Se realizó una prueba semejante con shampoo comercial en la formulación con 0.3% y 0.5 % de Octopirox, en tónicos capilares usando como base isopropanol / agua con 0,2 % de Octopirox y el correspondiente placebo. Las preparaciones causan una ligera irritación.

#### **SENSIBILIZACIÓN**

Estudios donde se usaron cerdos de guinea ( método de Bueher y Tanaka de Morikawa ) no dan una indicación de efectos de sensibilización ó fotosensibilidad.

#### **♦ TOXICIDAD SUBCUTÁNEA Y SUBCRÓNICA**

Ratas: cuando se administró octopirox en dosis diarias de arriba de 800 mg. /kg. de peso corporal por medio de un tubo insertado en el estómago por 30 y 90 días. La dosis no tóxica máxima fue de 100 mg. / kg. de peso corporal, no se observó daño orgánico.

**Perros:** cuando se administró Octopirox en dosis diarias de arriba de 100 mg. / kg. de peso corporal con la comida por 30 y 90 días, no hubo registro de toxicidad.

**Conejos:** en 30 aplicaciones epidérmicas en conejos de un shampoo con 0.5 % de Octopirox ( dosis de 0.5 mg. de octopirox por animal ) ó en un tónico capilar con 0.1 % de Octopirox ( dosis de 0.1 mg de octopirox por animal ) no causa reacciones tóxicas.

#### ◆ TOXICIDAD CRÓNICA

La aplicación diaria en la epidermis de 0 , 0.5, ó 10 % de Octopirox en propilenglicol a ratas ( dosis de 0.1 a 2.0 mg por animal ) de 6 a 12 meses causó rápidamente cambios reversibles en el área de la piel afectada. No se observó un efecto sistematizado.

#### FARMACOCINETICA

El estudio de farmacocinética fue llevado a cabo después de la administración dérmica, oral, subcutánea, intraperitoneal e intravenosa de Octopirox marcado con C<sup>14</sup> a ratas y perros. El principio activo administrado fue eliminado sin cambio, la mayor parte se encontró en las heces y en pequeñas cantidades en la orina. El valor en sangre alcanzó su máximo entre 3 y 8 hrs. después de la administración oral de Octopirox ( dosis: 0.24 mg/kg de peso corporal ) . Únicamente se obtuvieron valores muy bajos en el tejido. El máximo valor obtenido se determinó en el hígado después de 6 hrs. de su administración. Después de la administración tópica de una solución con 1 % de Octopirox ( dosis de 15.4 mg/kg de peso corporal) sin enjuagar a concentraciones de 0.32 ug/ml en sangre se alcanzó la concentración después de 6 hrs. Con el mismo procedimiento de prueba, lavando la piel tratada, después de 5

minutos, se reduce gradualmente la concentración en sangre, registrándose un máximo después de 1 hr. ( 0.02 ug/ml )

La penetración de Octopirox en piel depende del tipo de tratamiento. Se detecto un significativo incremento en la penetración entre 2.5 y 10 minutos de ponerse en contacto. Después no se fomento el aumento en la velocidad de penetración. Aún cuando hubo un tiempo largo de contacto ( por arriba de 20 minutos). Los estudios de farmacocinética y pruebas subcrónicas ( 90 días de prueba) indican un factor de seguridad de 30, 000.

#### **ESTUDIOS FARMACOLOGICOS**

El estudio de los efectos de Octopirox se llevó acabo con una dosis de 544 mg/kg de peso corporal, en el sistema nerviosos, y funciones vegetativas ( aislando órganos, parámetros vasculares y funciones específicas metabólicas de ratones, cerdos, gatos, ratas) y no hubo indicación de un efecto farmacológico agudo.

#### **ESTUDIOS TOXICOLOGICOS DE REPRODUCCION**

Se probó que Octopirox no tiene efectos toxicológicos en ninguno de los embriones tratados. En estudios realizados en conejos, después de la administración oral de arriba de 63 mg/kg de peso corporal y después en ratas en administración subcutánea de una concentración por arriba de 2000 mg/kg de peso corporal (animales preñados) no se observa efectos toxicológicos.

Se efectuaron pruebas en ratas, con una dosis de 500 mg/kg de peso corporal antes y después de ser preñadas, y en el período de lactancia y se observó que no perjudica la fertilidad, y no hay efectos efectos toxicológicos en los fetos de primera y segunda generación.

## **PRUEBA DE MUTAGENICIDAD**

La prueba de mutagenicidad fue investigada en varios estudios in vitro y in vivo. Los estudios para la prueba se hicieron sobre linfoma de ratón, prueba de aberración cromosómica ( prueba de micronucleares, pruebas in vivo citogenéticas) y estudios de DNA en ratas con un límite bajo detección. Ninguno de los estudios realizados in vivo dió indicación del efecto mutagénico. Octopirox no fue mutagénico en la prueba de AMES.

## **COMPATIBILIDAD CON PIEL EN HUMANOS**

La aplicación de un 20 % de lauril poliglicol éter sulfosuccinato de sodio en solución con 0.5 % de Octopirox no causa una irritación primaria. SHELANSKY aplico un parche de prueba a 50 sujetos de prueba y no dió una indicación de sensibilización.

La aplicación epidérmica de una solución de 0.1 % de Octopirox en solución acuosa de isopropanol a 10 sujetos de prueba con exposiciones subsecuentes a rayos UV - A , UV-B no dió una indicación de un efecto fototóxico.

Las pruebas con consumidores de shampoo que contenían Octopirox ( 0.2 - 1.0 %) se realizaron a más de 300 personas con caspa severa ( 18 sujetos de prueba tenían psoriasis ) no se observó incompatibilidad con piel después de 7 aplicaciones en cuatro semanas.



### **III. DESARROLLO DE LA FORMULA PARA SHAMPOO ANTICASPA**

## **A. COMPATIBILIDAD DE OCTOPIROX CON MATERIAS PRIMAS PARA COSMETICOS.**

Octopirox es un ingrediente activo anticaspa, efectivo, práctico y no tóxico. El cual es particularmente adecuado para la fabricación de shampoo anticaspa y productos para el cuidado del cabello, tales como tónicos capilares y enjuagues en crema con acción anticaspa.

Las concentraciones usadas deben estar entre 0.1 y 1.0 % dependiendo del tipo de producto final. La concentración puede reducirse aún para preparaciones que quedan en el cabello ó cuero cabelludo. En estos casos, la concentración usada es de 0.05 a 0.1 %. Debido a la solubilidad en soluciones acuosas surfactantes y mezclas alcohol agua, Octopirox es muy adecuado para la fabricación de shampoo.

Octopirox es compatible con la mayor parte de surfactantes, aditivos y principios activos usados en cosméticos. Se considera compatible con la mayoría de las esencias. La molécula de Octopirox puede combinarse sin ningún problema con la mayoría de los surfactantes, como se muestra en la figura 2 del anexo.

Es aconsejable llevar a cabo pruebas con sustancias que tengan iones metálicos, especialmente fierro y iones de cobre, ya que hay la formación de un complejo amarillo que no puede evitarse por la adición de agentes complejantes comunes.

## **B. SELECCION DE MATERIAS PRIMAS PARA LA FORMULACION.**

Como ya se ha señalado, la gran mayoría de los preparados cosméticos anticaspa se presentan en forma de shampoo. Las propiedades específicas de Octopirox tales como:

- Acción bacteriana y fungicida
  
- Sustantividad
  
- Eficacia
  
- Solubilidad
  
- Toxicología

Han demostrado que es un agente anticaspa particularmente indicado que sobresale en una comparación de los criterios más importantes de los agentes anticaspa. La selección de materias primas se hizo en base a las características de solubilidad, eficacia, baja toxicidad y alta seguridad al consumidor.

### **♦ BASE DETERGENTE**

Para la base detergente se seleccionaron los surfactantes en base a la tabla de solubilidad encontrada en el anexo, como lo muestra la tabla el Octopirox tiene una excelente solubilidad en cocamida PEG-3 de magnesio por lo cual fue elegido para el desarrollo de la formulación.

**FALTA PAGINA**

**No. 41 a la.....**

El Octopirox tiene una excelente solubilidad en lauril sulfato de sodio, el cual es un surfactante que tiene excelentes cualidades como:

- Buena solubilidad del principio activo
- Buen poder detergente, espumante y desengrasante
- Surfactante económico

Por lo cual se eligió este surfactante, ya que el alquil éter sulfato de sodio a pesar de tener Octopirox una buena solubilidad en él, tiene propiedades espumantes más pobres comparadas con los alquil sulfato de sodio; los alquil éter sulfato de sodio se colapsan rápidamente en presencia de grasa, de modo que se requiere de la adición de compuestos que establezcan la espuma, lo que da como resultado una suavidad mejorada a la piel .

#### ◆ AGENTE ACONDICIONADOR

Se utilizó el PEG-6 que influye favorablemente en la manejabilidad, tacto y brillo del pelo, siendo de buen agrado al consumidor. Las características ya mencionadas (incluyendo la relación calidad costo ) ayudan a mejorar el tacto y aspecto de la piel del pelo, después del lavado con shampoo.

#### ◆ AGENTE HUMECTANTE

Para la elección del agente humectante, también se tomaron en cuenta las excelentes propiedades de solubilidad mostrada en la tabla de solubilidad en el anexo. Por lo cual el agente humectante seleccionado fue el propilenglicol.

#### ♦ OTROS ADITIVOS

En la formulación se decidió incorporarle panthenol para mejorar sus características del shampoo, ya que este aditivo imparte al cabello una larga humectación, acondicionándolo, proporcionando una sensación de emolencia y ayudando al cabello a reparar daños causados por tratamientos químicos, coloración del cabello, etc. impartiendo al mismo tiempo brillo deseable y evitando que se quiebre, permaneciendo la sustentividad sobre el cabello después del lavado. De este modo el panthenol es un acondicionador natural y un agente suavizante que va a impartir al producto características superiores a los demás productos anticaspa, dando un producto dos en uno, y por tanto una mayor satisfacción al consumidor.

#### ♦ FRAGANCIA

Se seleccionó una fragancia compatible con el resto de los componentes de la formulación. La proporción en la cual debe mezclarse se determina por ensayo y error, se busca que su aroma perdure aún después del lavado dando un producto con cierta distinción.

#### ♦ CONSERVADOR

Las más modernas sustancias del shampoo están expuestas al ataque de hongos a menos que se preserven. En muchos aspectos es muy serio el crecimiento de bacterias en shampoo puesto que puede conducir a la descomposición del detergente y la decoloración del producto. Aún no se ha descubierto un conservante "ideal" que sea al mismo tiempo seguro y efectivo en todo tipo de preparaciones de tocador.

Para la elección adecuada del conservador, se buscaron mezclas de conservadores que tuvieran un amplio espectro de eficiencia a  $\text{pH} = 6.5 - 7.0$ , pues, la fórmula a desarrollar estaría en este rango de  $\text{pH}$ . Se pensó en que los conservadores que tuvieran una solubilidad adecuada en ingredientes de la fórmula y fueran estables a las condiciones de uso, se llegó a la conclusión de que el metilparabeno y propilparabeno eran los conservadores de elección, ya que, cumplen con los requisitos antes mencionados. No se utilizó en esta fórmula la imidazolidinil urea, que en presencia de parabenos frecuentemente actúa sinérgicamente, pues, el aumento de conservador no es necesario ya que puede sensibilizar la piel.

#### COLORANTE

La adición del colorante a la formulación de un shampoo va a dar buena presentación. Para este caso se buscó un color que no tuviera interacciones químicas con los demás componentes de la formulación y fuera estable a la luz y estuviera dentro de una escala de seguridad.

## **IV. PARTE EXPERIMENTAL**



## A. DESARROLLO DE LA FORMULA

Para el desarrollo de la fórmula, se consideraron las características de las materias primas y los intervalos de porcentajes ya establecidos en la industria cosmética.

Se propusieron las formulaciones "A", "B", y "C", a las cuales se les modificó el contenido de cocamida PEG-3 de magnesio para determinar que fórmula llevaría a la formación de un producto estable con características adecuadas.

MATERIAS PRIMAS	FORMULACION	FORMULACION	FORMULACION
	A (%)	B (%)	C (%)
Lauril sulfato de sodio	34.0	34.0	34.0
Cocoamidopropil betaina	6.0	6.0	6.0
Cocamida PEG- 3 de magnesio	2.0	4.0	6.0
Octopirox	1.0	1.0	1.0
d- Panthenol	1.5	1.5	1.5
Propilenglicol	1.5	1.5	1.5
PEG - 6	4.0	4.0	4.0
Conservador	0.4	0.4	0.4
Fragancia	c.s	c.s	c.s
Agua desmineralizada	c.s 100	c.s 100	c.s 100
Nacl ( Sol. saturada)	1.0	1.0	1.0
Sól. ác. de ác. cítricoal 10%	pH = 6.5 - 7.0	pH = 6.5 - 7.0	pH = 6.5 - 7.0

En la tabla siguiente se muestra los datos de viscosidad obtenidos en cada una de las formulaciones.

FORMULACION	pH	VISCOSIDAD	APARIENCIA
A	7.0	20, 600	Se observa una ligera sedimentación
B	7.0	20, 450	Se observa una ligera sedimentación
C	7.0	19, 825	Apariencia homogénea, sin sedimentación.

Como se puede observar, aunque la viscosidad es muy elevada, lo que nos hizo pensar que esto se debió al contenido de PEG-3 de magnesio, ya que, en esta materia prima Octopirox es más soluble. Por lo anterior se decidió que a la formulación "C" se le adicionaría 2% de cocamida PEG-3 de magnesio, para aumentar la solubilidad de Octopirox y evitar así la sedimentación. Las formulaciones "A" y "B" fueron descartadas por su elevada viscosidad. No se consideró cambiar el contenido de humectantes, acondicionadores, y otros aditivos debido a que estos favorecen las características del producto. Para comparar las formulaciones propuestas se mantuvo la misma técnica de manufactura. En la tabla siguiente se muestra el contenido de cocamida PEG-3 de magnesio que se modificó en la fórmula "C".

- C-1 (fórmula no modificada)
- C-2 ( fórmula con 2% de cocamida PEG-3 de magnesio)

En la tabla siguiente, se muestra el contenido de cocamida PEG - 3 de magnesio que se modificó en cada una de las formulaciones.

FORMULACION	C - 1 (%)	C - 2 (%)
Lauril sulfato de sodio	34.0	34.0
Cocoamidopropil betaina	6.0	6.0
Cocamida PEG -3 de magnesio	6.0	8.0
Octopirox	1.0	1.0
d - panthenol	1.5	1.5
PEG - 6	4.0	4.0
Propilenglicol	1.5	1.5
Conservador	0.4	0.4
Fragancia	c.s	c.s
Agua desmineralizada	c.s 100	c.s 100
NaCl (sol. saturada)	1.0	1.0
Sól. ác. cítrico al 10%	pH = 6.5 - 7.0	pH = 6.5 - 7.0

De las formulaciones propuestas se obtuvieron los siguientes datos de apariencia y viscosidad.

FORMULA	VISCOSIDAD	APARIENCIA
C -1	20, 600	Homogenea, sin sedimentación
C -2	20, 634	Homogenea sin sedimentación

Como se muestra en la tabla anterior, la viscosidad en las dos formulaciones es muy parecida y no hay sedimentación de octopirox, por tanto, demuestra que el contenido de cocamida PEG-3 de magnesio es importante para solubilizar a Octopirox y de esta manera evitar que sedimente. Por lo anterior se decidió escoger la formulación C-2.

El paso siguiente fue el de tratar de disminuir la viscosidad del producto, por lo cual se decidió verificar, si el aumento de viscosidad se debía al balance de lauril sulfato de sodio y cocoamidopropil betaina en la formulación o al contenido de Octopirox en la fórmula.

En la tabla siguiente se muestra el contenido de surfactantes que se modificaron en cada una de las formulaciones.

**TABLA 1.**

MATERIAS PRIMAS	FORMULA	FORMULA	FORMULA
	C -2-1	C -2 -2	C - 2 -3
Lauril sulfato de sodio	34.0	32.0	30.0
Cocoamidopropil betaina	6.0	4.0	2.0
Cocamida PEG-3 de magnesio	8.0	8.0	8.0
Octopirox	1.0	1.0	1.0
d- panthenol	1.5	1.5	1.5
Propilenglicol	1.5	1.5	1.5
PEG - 6	4.0	4.0	4.0
Conservador	0.4	0.4	0.4
Fragancia	c.s	c.s	c.s
Agua desmineralizada	c.s 100	c.s 100	c.s 100
NaCl ( sol. saturada)	1.0	1.0	1.0
Sol .de ác. cítrico al 10%	pH = 6.5 - 7.0	pH = 6.5 -7.0	pH = 6,5 - 7.0

De las formulaciones propuestas se obtuvieron los siguientes datos.

**TABLA 2.**

FORMULA	VISCOSIDAD	APARIENCIA
C-2-1	20,610	Homogenea , muy viscosa, casi a nivel de gel.
C-2-2	11,915	Homogenea, buen nivel de viscosidad
C-2-3	6,545	Homogenea, buen nivel de viscosidad

Se observa que en las tres formulaciones hay homogeneidad y no presenta sedimentación, pero en cuanto en términos de viscosidad, la formulación C-2-1 presenta una viscosidad muy elevada, casi a nivel de gel lo cual traería problemas de acondicionamiento y presentación del producto.

En cuanto a la formulación C-2-3 a pesar de tener una viscosidad media, el contenido de cocoamidopropil betaina es menor y por tanto da características de mayor fluidez, mayor posibilidad de producir irritación ocular, disminuyendo así sus propiedades de formación de espuma. De acuerdo a los resultados obtenidos se decidió por la formulación C-2-2 ya que su viscosidad es adecuada para que el consumidor tenga la impresión de adquirir un producto especialmente elaborado y sustancioso, además de tener un contenido adecuado de cocoamidopropil betaina que va disminuir el potencial de irritación producido por el lauril sulfato de sodio.

Para comprobar que el efecto en la viscosidad, se debía al balance de lauril sulfato de sodio y cocoamidopropil betaina se realizó una modificación del contenido de octopirox en la fórmula, esta modificación se realizó de la manera siguiente.

Para comprobar que el efecto en la viscosidad, se debía al balance de lauril sulfato de sodio y cocoamidopropil betaina se realizó una modificación del contenido de octopirox en la fórmula, esta modificación se realizó de la manera siguiente.

MATERIAS PRIMAS	FORMULACION C-2-2-1	FORMULACION C-2-2-2	FORMULACION C-2-2-3	FORMULACION C-2-2-4
Lauril sulfato de sodio	32.0	32.0	32.0	32.0
Cocoamidopropil betaina	4.0	4.0	4.0	4.0
Cocamida PEG-3 de magnesio	8.0	8.0	8.0	8.0
Octopirox	1.0	0.75	0.50	-----
d- panthenol	1.5	1.5	1.5	1.5
Propilenglicol	1.5	1.5	1.5	1.5
PEG-6	4.0	4.0	4.0	4.0
Conservador	0.4	0.4	0.4	0.4
Fragancia	0.3	0.3	0.3	0.3
colorante	c.s	c.s	c.s	c.s
Agua desmineralizada	c.s 100	c.s 100	c.s 100	c.s 100
Sol. de ác. cítrico al 10%	pH = 6.5 -7.0	pH 0 6.5 -7.00	pH= 6.5 - 7.0	pH= 6.5 -7.0

De las modificaciones propuestas se obtuvieron los siguientes datos:

FORMULA	VISCOSIDAD (Cp)
Shampoo con 1.0% de Octopirox	11,950
Shampoo con 0.75% de Octopiro	8,500
Shampoo con 0.50% de Octopirox	3,560
Shampoo sin octopirox	725.0

Los resultados, por tanto, demuestran que Octopirox, es capaz de modificar la viscosidad, al aumentar su concentración en este sistema surfactante.

#### ENSAYOS PARA DETERMINAR LA CANTIDAD DE PERFUME

Para determinar la cantidad ideal de perfume, se seleccionó primero un olor sencillo y descriptivo como el aroma frutal para evocar frescura natural, sin afectar los requerimientos técnicos básicos tales como solubilidad, compatibilidad, viscosidad y estabilidad. Por lo que el volumen adecuado fue de 0.3 ml.

#### COLOR

Los colores utilizados en la formulación debían ir acordes con el aroma; para esto se escogieron colores que den a la formulación una apariencia agradable.



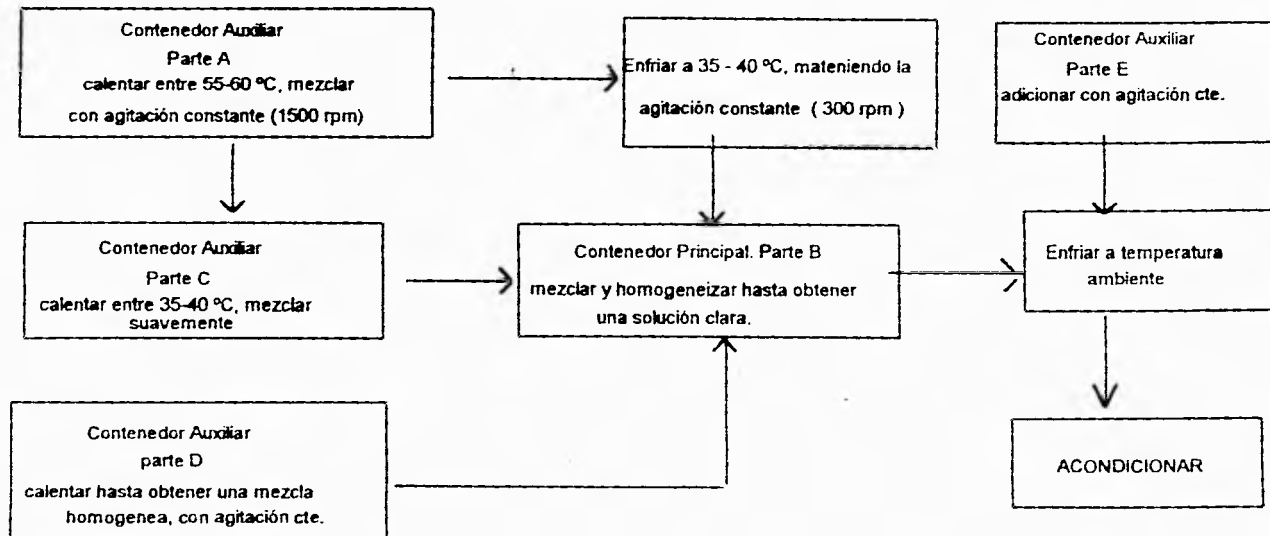
<b>FORMULACION FINAL</b>
--------------------------

Para efectos de manufactura de la formulación final, ver Diagrama de fabricación

MATERIAS PRIMAS	CONTENIDO (%)
Lauril sulfato de sodio	32.0
Cocoamidopropil betaina	4.0
Cocamida PEG-3 de magnesio	8.0
Octopirox	1.0
d-panthenol	1.5
propilenglicol	1.5
PEG-6	4.0
Conservador	0.4
Fragancia	0.3
Colorante	c.s
Agua desmineralizada	c.s 100
NaCl ( sol. saturada )	1.0
Sól. de Ác. cítrico al 10%	pH = 6.5 -7.0

## TÉCNICA DE FABRICACIÓN.

La técnica de manufactura, se estableció en base, a la técnica de manufactura de un shampoo y en base a la solubilidad de sus componentes.



## DIAGRAMA DE FABRICACION SHAMPOO A BASE DE OCTOPIROX

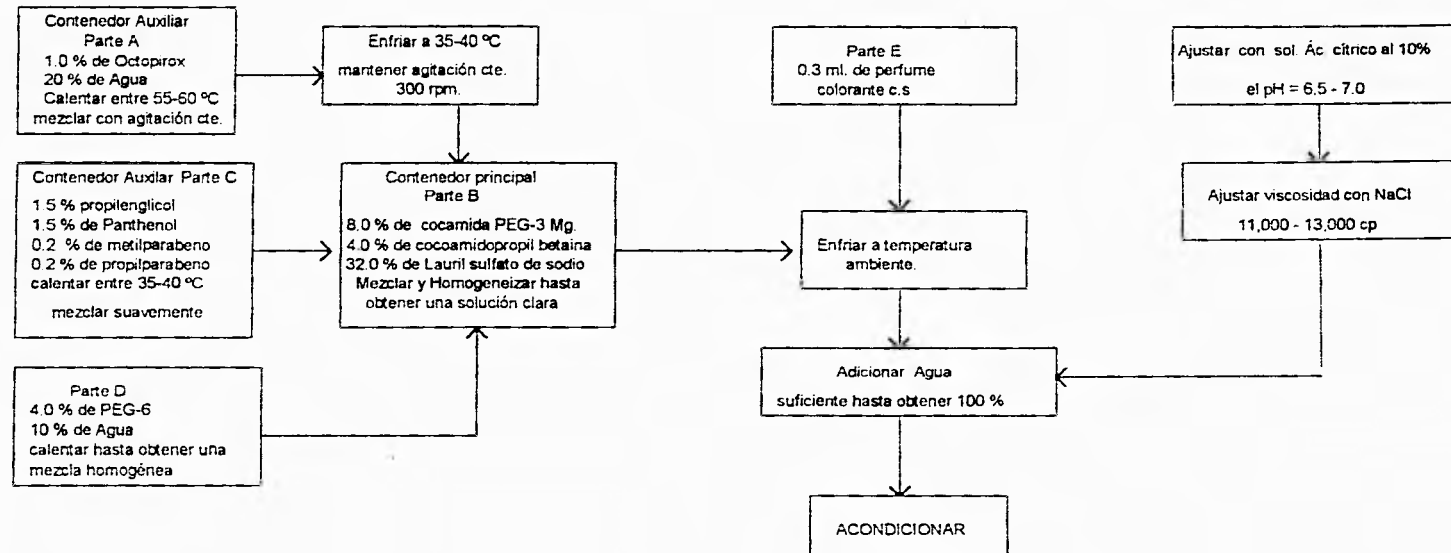
TAMAÑO DE LOTE: \_\_\_\_\_

OPÉRADOR: \_\_\_\_\_

No. DE LOTE: \_\_\_\_\_

SUPERVISOR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_



OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

CONTROL DE CALIDAD: \_\_\_\_\_

## **B. EVALUACION DE LA FORMULA**

La caspa es un padecimiento dermatológico, de etiología desconocida y discutida hasta la fecha, morfológicamente se caracteriza por placas de diverso tamaño y configuración. Puede afectar a todos los grupos étnicos y ambos sexos por igual.

No existe tratamientos específicos aún, se han utilizado muy diversas sustancias activas como disulfuro de selenio, Piritionato de Zinc, etc. Todos con resultados muy diversos. Octopirox, también conocido como Oleamino de Piroctona es una buena alternativa para el tratamiento de la caspa, es por ello que se ofrece como una alternativa más, para el tratamiento de la caspa.

- **OBJETIVO DE LA EVALUACIÓN**

El objetivo de la evaluación de la fórmula es determinar el efecto de Octopirox, en la disminución de la caspa, utilizando diferentes concentraciones como :

Shampoo con 1.0 % de Octopirox

Shampoo con 0.75 % de Octopirox

Shampoo con 0.50 % de Octopirox

Placebo

- **EVALUACIÓN**

Para la evaluación de la fórmula, se realizó una encuesta a cada voluntario, investigando puntos específicos incluidos en forma anexa.

Se evaluaron un total de 100 voluntarios que son afectados por este padecimiento. No se incluyó en la evaluación exámen directo con tecnica de Gram y Cultivo. Por lo cual, se puede decir que la evaluación se realizó en base a síntomas subjetivos como : descamación, prurito, producción de sebo, etc.

A cada voluntario, se le proporcionó un shampoo con Octopirox, dividiendo el tratamiento por grupos de 25 personas, a cada grupo se le asignó una concentración de 1.0%, 0.75%, 0.50 y placebo. Los voluntarios debían lavarse diariamente el cabello por un período de 40 días, aplicando el shampoo de 3 a 5 minutos en el cuero cabelludo.

Se realizó una evaluación de los siguientes criterios :

- **Mejoria Importante** : cuando los síntomas como descamación, prurito, producción de sebo, producción de sudor desaparecen en un 90% de las lesiones
- **Mejoria Moderada**: cuando los síntoma antes mencionados, disminuyen alrededor de 70-80 %.
- **Sin Cambios** : las lesiones permanecen sin cambio
- **Deterioro** : aparición de más lesiones

**VOLUNTARIO :**

FECHA : \_\_\_\_\_ INICIALES : \_\_\_\_\_ SEXO : \_\_\_\_\_

EDAD : \_\_\_\_\_ ( años ) TIEMPO DE EVOLUCION : \_\_\_\_\_

TRATAMIENTOS PREVIOS : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_**SIGNOS Y SINTOMAS :**

- DESCAMACIÓN
- PRURITO
- PRODUCCIÓN DE SEBO
- PRODUCCIÓN DE SUDOR

OBSERVACIONES : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

EVALUACIÓN	INICIO	14 Días	28 Días	40 Días
Descamación				
Prurito				
Producción de sebo				
Producción de sudor				

A : ausente    L : leve    M : moderado    S : severo

EFFECTOS SECUNDARIOS:            NO ( )            SI ( )

OBSERVACIONES : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## RESULTADOS OBTENIDOS

1. Número total de voluntarios incluidos en la evaluación : 100

2. Número total de voluntarios al final de la evaluación : 85

los 15 voluntarios restantes desertaron, de los cuales 5 tenían placebo y los 10 restantes tenían un shampoo con una concentración de 1.0 % de octopirox

3. Clasificación por sexo:      Hombres    70        82 %

   Mujeres    15        18 %

4. Clasificación por edad :

Grupos ( edad)	Octopirox 1.0 %	%	Octopirox 0.75 %	%	Octopirox 0.5 %	%	Placebo	%	Total	%
18 -24	4	26.0	12	48.0	10	40.0	11	55.0	37	44.5
25 - 35	8	53.0	10	40.0	13	52.0	6	30.0	37	44.5
36 - 45	1	6.0	2	8.0	2	8.0	2	10.0	7	8.0
46 - 55	2	15.0	1	4.0	0	0	1	5.0	4	4.0



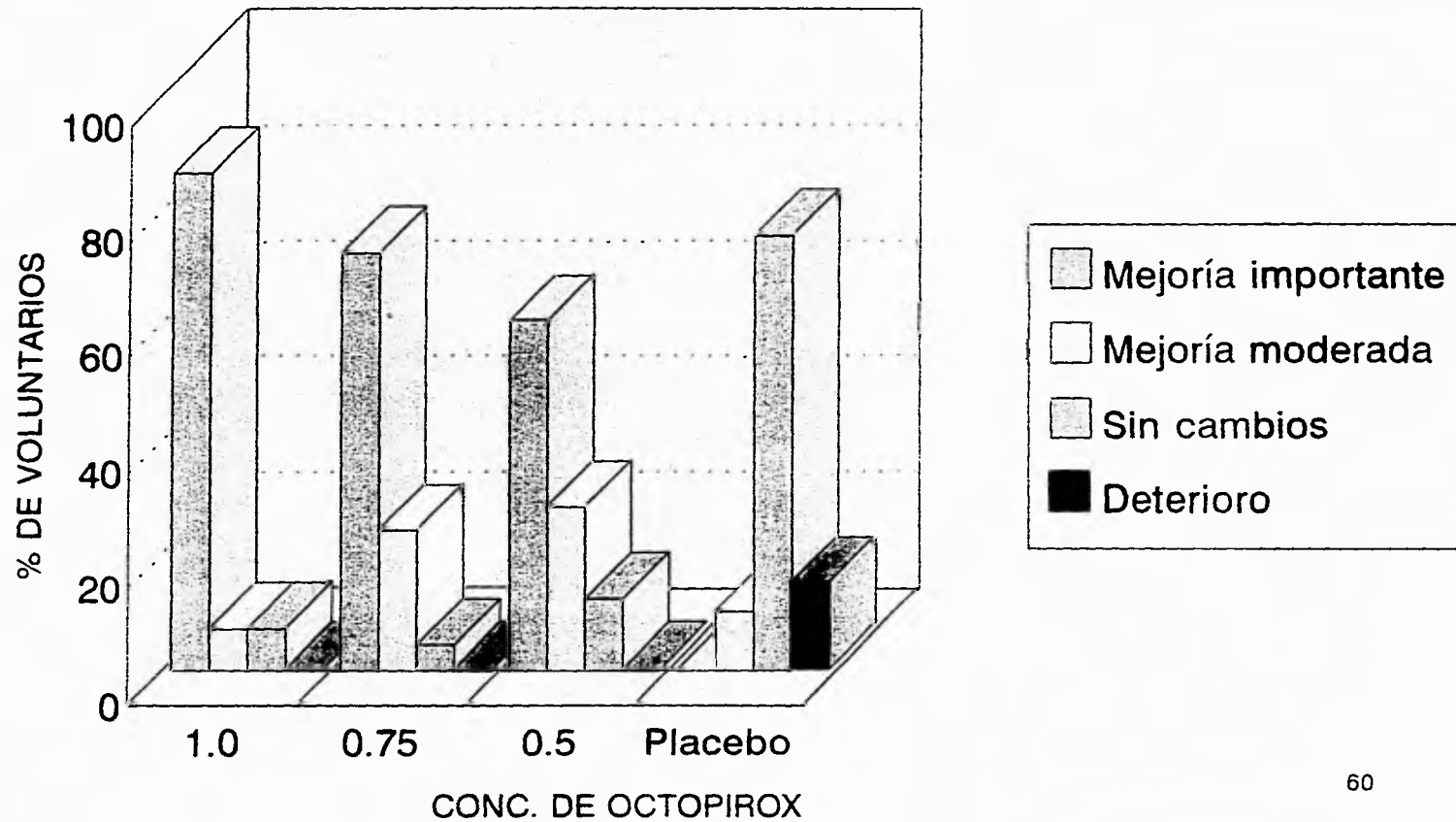
**Resultados obtenidos con las diferentes concentraciones del shampoo con octopirox.**

Concentraciones de shampoo con octopirox	Número de voluntarios	Mejoria Importante	%	mejoria Moderada	%	sin Cambios	%	Deterioro	%
1.0 %	15	13	86.0	1	7.0	1	7.0	0	0
0.75 %	25	18	72.0	6	24.0	1	4.0	0	0
0.50 %	25	15	60.0	7	28.0	3	12.0	0	0
Placebo	20	0	0	2	10.0	15	75.0	3	15.0

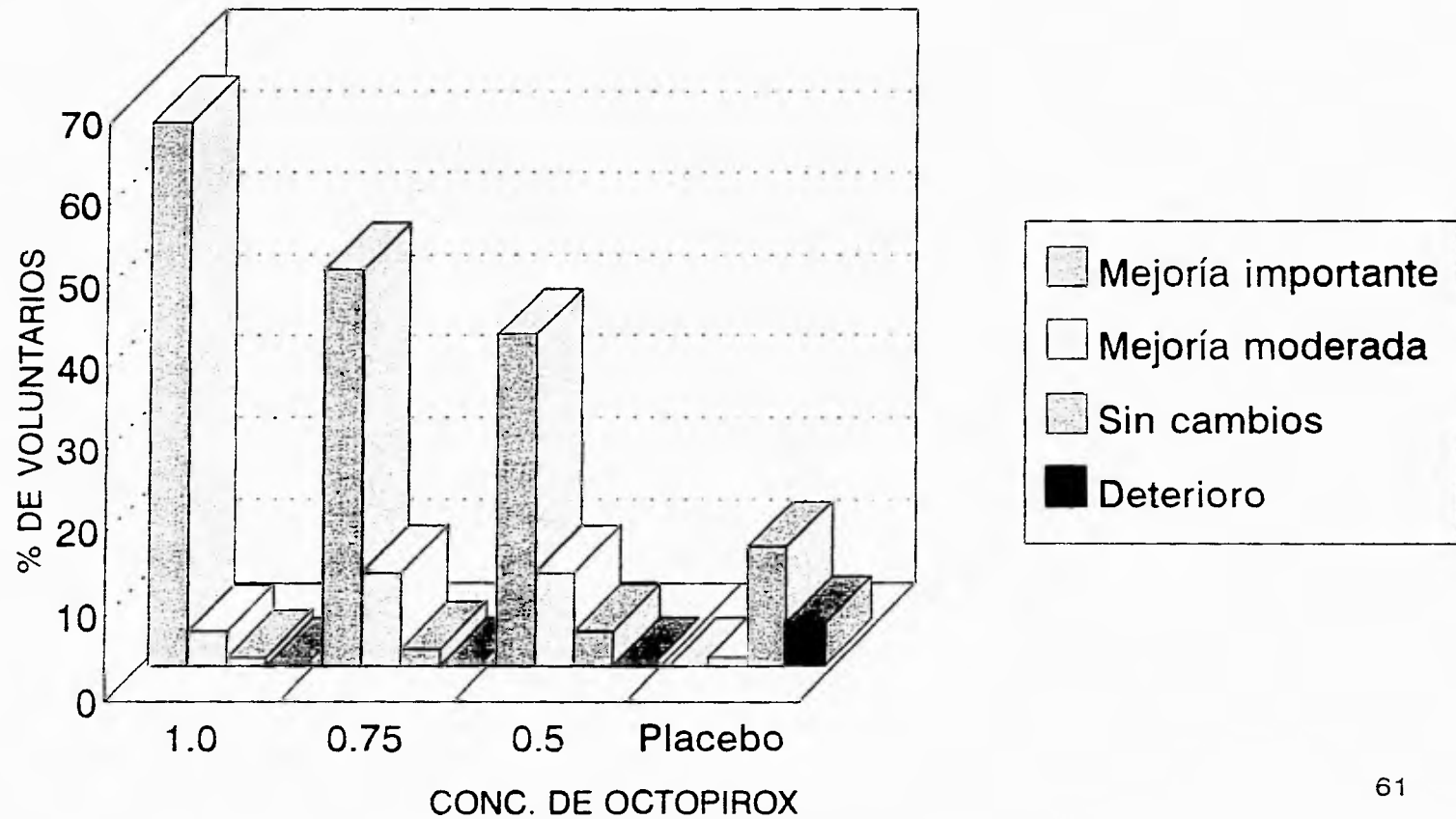
En la tabla siguiente se muestra la evaluación final de los síntomas subjetivos

Octopiro x %	Número	Deterioro	%	Sin cambios	%	Mejoria moderada	%	Mejoria importante	%
1.0	15	0	0	1.0	7.0	4.0	27.0	10.0	66.0
0.75	25	0	0	2.0	8.0	11.0	44.0	12.0	48.0
0.50	25	0	0	4.0	16.0	11.0	44.0	10.0	40.0
Placebo	20	5.0	25.0	14.0	70.0	1.0	5.0	0	0

# RESULTADOS OBTENIDOS CON LAS DIFERENTES CONCENTRACIONES DEL SHAMPOO CON OCTOPIROX



# EVALUACIÓN FINAL DE LOS SINTOMAS SUBJETIVOS (PRURITO, PRODUCCIÓN DE SUDOR, PRODUCCIÓN DE SEBO)



## **C. CONTROL DE CALIDAD**

Los controles de calidad nos asegura que el producto final se encuentra dentro de los requerimientos más adecuados para su empleo. Estos factores avalan el lanzamiento y la permanencia del producto en el mercado con la seguridad de que tendrá éxito.

### ♦ **PRUEBAS ORGANOLÉPTICAS**

- apariencia
- Color
- Olor

### ♦ **PRUEBAS FISICOQUÍMICAS**

- Viscosidad
- pH

### ♦ **CONTROL MICROBIOLÓGICO**

#### • **APARIENCIA**

El producto tuvo una apariencia agradable, homogéneo, líquido viscoso, transparente.

- **COLOR**

El producto se compara con una muestra estándar, tratando de mantener el color lo más uniforme posible en los lotes producidos.

- **OLOR**

El aroma del producto tiene un aroma frutal, agradable y se compara con un estándar que no tenga más de 6 meses de antigüedad

- **VISCOSIDAD**

Líquido viscoso, homogéneo, sin partículas extrañas. La viscosidad del producto se mantuvo entre un intervalo de viscosidad establecido ( 11,000 -13, 000 cp. )

- **pH**

El producto se mantuvo en el intervalo de pH establecido que fue de 6.5 - 7.0

- **CONTROL MICROBIOLÓGICO**

Al producto se le realizó el control microbiológico, obteniendo los siguientes resultados.

- **RECuento DE ORGANISMOS MESÓFILOS AEROBIOS**

Menos de 1000 UFC / ml de muestra. Como Norma de BDF el producto no debe presentar más de 1000 UFC/ ml

♦ RECUENTO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS: ausentes

♦ RECUENTO DE ORGANISMOS PATÓGENOS

- Pseudomona aeruginosa: ausente
- Staphylococcus aureus: ausente
- Escherichia coli: ausente
- Salmonella sp. : ausente

**CONTROL MICROBIOLÓGICO REALIZADO EN EL SHAMPOO ANTICASPA A**

**BASE DE OCTOPIROX**

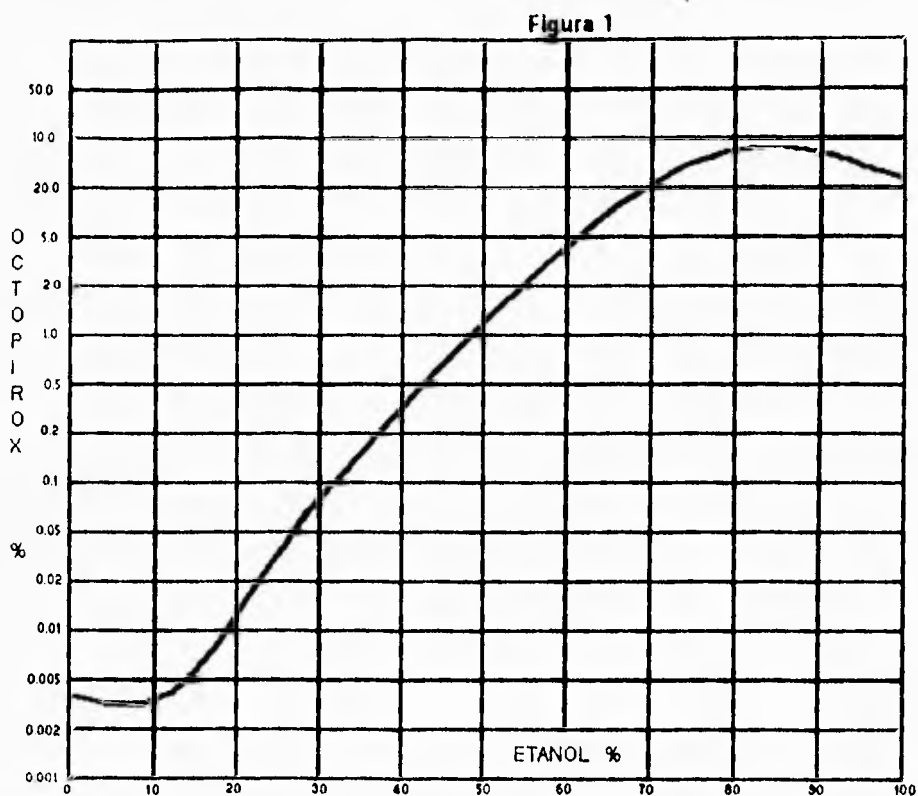
Cuenta total de mesófilos aerobios: menos de 1000 UFC/ ml.

Cuenta total de hongos filamentosos y levaduras : ausentes

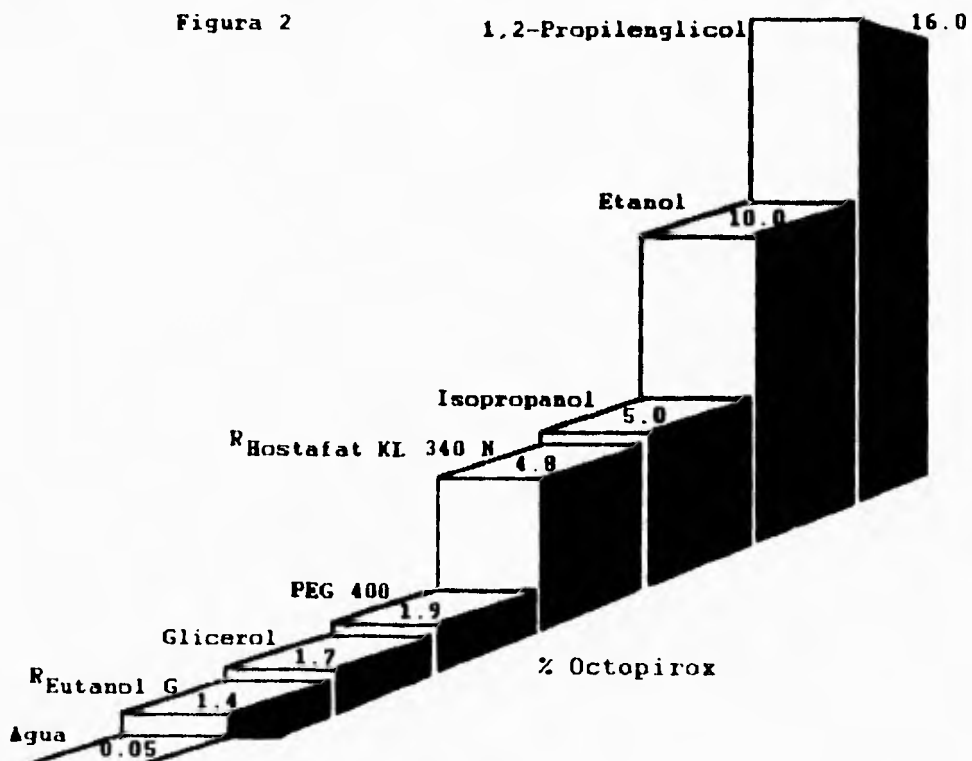
Recuento de organismos patógenos: ausentes

**ANEXO**

Solubilidad de Octopirox en etanol/agua a pH 7 (T.A.)



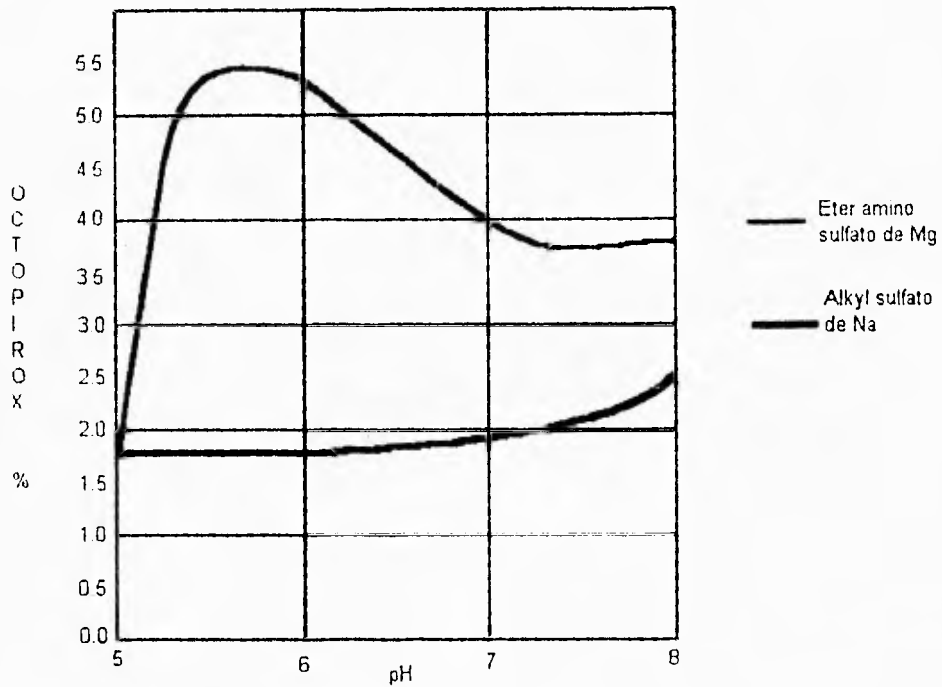
Solubilidad de Octopirox en materias primas para cosméticos





Solubilidad de Octopirox en función del pH (T.A.)

Figura 3



Sustantividad de Octopirox en función de la concentración

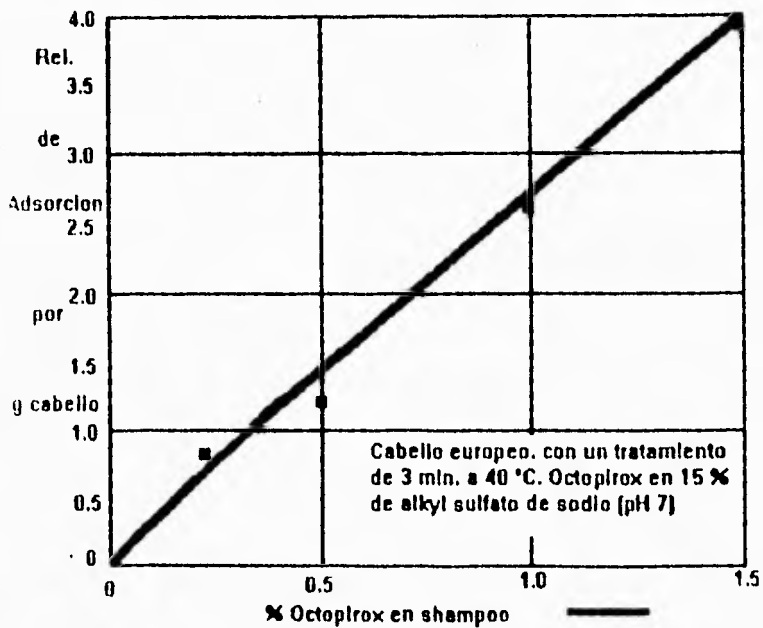


FIGURA 4

Sustantividad de Octopirox en función del pH

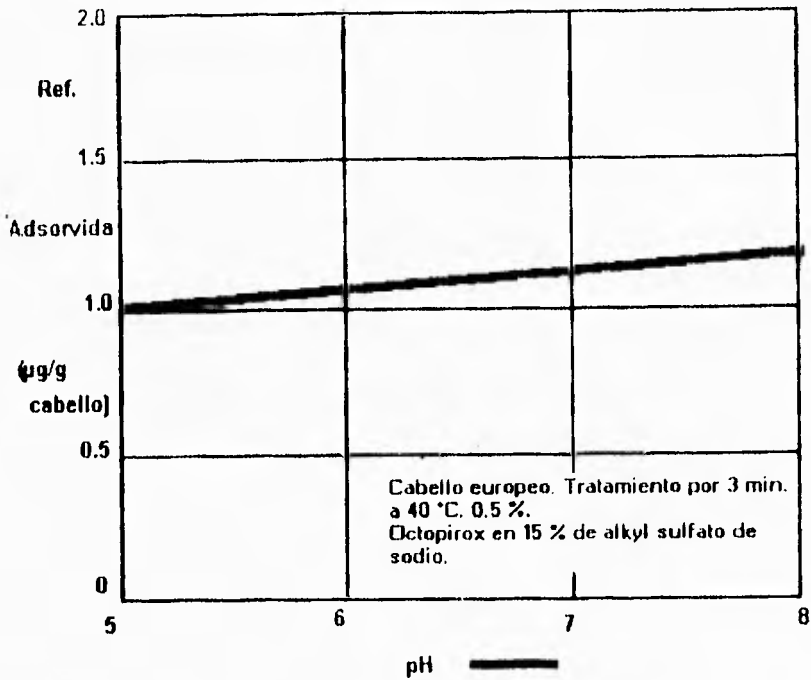


FIGURA 5

Espectro de la acción Antibacteriana (pH 7)

Bacterias	Número de inoculaciones	Concentración mínima inhibitoria (µg/ml)								
		4	8	16	31	63	125	250	500	1000
Staph. aureus	5									
Micrococcus luteus	1									
Strep. pyogenis	2									
Bacillus subtilis	1									

Figura 6-a

Espectro de la acción Antibacteriana (pH 7)

Bacterias	Número de aislamiento	Concentración mínima inhibitoria (µg / ml)									
		4	8	16	31	63	125	250	500	1000	
Escherichia coli	9					■	■				
Salmonella typhi	6					■	■	■			
Proteus var. especies	9					■	■	■	■		
Klebsiella	3					■	■	■			
Eiterobacter var. especies	4					■	■	■	■		
Shigella	1					■	■	■			
Pseudomona aeruginosa	8					■	■	■	■		
Hemophilus influenza	1					■	■	■			
Corinebacter var. especies	2					■	■	■			
P. morticeas	1				■						

Figura 6-b

Espectro de la acción Antimicótica (pH 7)

Bacterias	Número de aislamiento	Concentración mínima inhibitoria (µg / ml)									
		0.1	0.2	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16.....	.....125	
Trichomyum rubrum	5			■	■	■	■				
Trichomyum morrogrilles	4			■	■	■	■				
Trichomyum var. especies	1			■	■	■	■				
Microsporum canis	1			■	■	■	■				
Microsporum var. especies	2			■	■	■	■				
Epidermochyton nocusun	1			■	■	■	■				
Candida albicans	5			■	■	■	■				
Candida tropicalis	3			■	■	■	■				
Var. especies de hongos	3			■	■	■	■				
Aspergillus niger	1			■	■	■	■				
Aspergillus fumigatus	2			■	■	■	■				
Otras especies de hongos	1			■	■	■	■				

Figura 7

**ANALISIS DE RESULTADOS Y  
CONCLUSIONES**

En la actualidad los shampoo son una parte importante en los productos utilizados para la higiene personal. Por lo que el shampoo anticaspa a base de Octopirox cumplió con las siguientes características.

- Fácil fabricación

La fácil fabricación del shampoo se debió, a que el Octopirox tiene excelentes cualidades de solubilización. Es soluble en una gran cantidad de tensoactivos y en materias primas para cosméticos. Por lo que fue posible desarrollar una fórmula estable, que no presentó sedimentación debido a que se logró encontrar el contenido ideal de cocamida PEG -3 de magnesio que nos permitió solubilizar a Octopirox y de esta manera, economizar en la adición de aditivos.

Uno de los problemas que se presentó durante el desarrollo de la formula fue el de encontrar un equilibrio ideal de tensoactivos que nos permitiera obtener un producto con ciertas cualidades; ya que como se observa en las tablas 1, al variar el contenido de lauril sulfato de sodio y cocoamidopropil betaina, la viscosidad del producto se vió afectada, debido al comportamiento de Octopirox frente a diversos porcentos de tensoactivos manejados en la fórmula. Como se observa en la tabla 2 al variar por ejemplo en la fórmula C-2-1 al variar un 2% de tensoactivos, la viscosidad se ve modificada drásticamente ya que en esta se obtienen una viscosidad de 20,610 cp y en C-2-2 es de 11,915 cp, por lo que fue muy importante encontrar el equilibrio ideal de tensoactivos. De esta manera podemos ver que Octopirox presenta una cualidad, ya que no es necesario agregar a la fórmula agentes reguladores de la viscosidad.

Cabe mencionar que el shampoo con Octopirox tiene varias cualidades atractivas como: un shampoo anticaspa que disminuye considerablemente este padecimiento, así como la disminución de algunos de los síntomas presentes en la enfermedad; además de ser un shampoo acondicionador, ya que con la adición de aditivos como el panthenol le da cualidades específicas de acondicionamiento y brillo al cabello dando como resultado un shampoo que satisface las necesidades del consumidor.

- Excelente eficacia

Su excelente eficacia, se debió a que disminuye de manera importante la caspa, esto lo podemos observar en las gráficas de evaluación del efecto de octopirox ya que en la gráfica de Mejoría Importante se ve una correlación entre concentraciones y efecto puesto que a una concentración del 1.0 % se obtiene un excelente efecto de octopirox para combatir la caspa, y se observa que conforme disminuye su concentración, disminuye gradualmente su efecto

Cabe señalar que uso de un shampoo con Octopirox no es un tratamiento definitivo para la caspa, ya que algunos voluntarios no respondieron positivamente, como se observa en la gráfica de " Sin Cambios" , que a diferentes concentraciones hay un grupo de voluntarios que no respondieron al tratamiento.

Con respecto a la Evaluación Final de los Síntomas Subjetivos como : el prurito, descamación excesiva, etc. Se observó que Octopirox disminuye de una manera gradual los síntomas antes mencionados esto se puede observar claramente en la gráficas expuestas. Por lo que se puede decir que octopirox, tiene una doble acción ya que disminuye de manera gradual la caspa y los síntomas que esta ocasiona.

- Alto nivel de seguridad

El Octopirox tiene un alto nivel de seguridad, ya que los voluntarios, no presentaron intolerancia al producto, ni efectos secundarios, con un mínimo de riesgo dermatológico, si bien algunos voluntarios no respondieron al tratamiento, Octopirox es una excelente alternativa para este padecimiento, ya que presenta una mayor eficacia que algunos agentes anticasca utilizados como los alquitrán de hulla, disulfuro de selenio, etc.

Con lo anteriormente expuesto, al confrontar nuestro objetivo inicial con los resultados, obtenemos que nuestro objetivo se cumplió ya que logramos obtener un shampoo que a base de octopirox es efectivo contra la caspa, proporcionando ciertas cualidades como: dejar el cabello con más brillo, sedosidad y disminuyendo algunos síntomas presentes en este padecimiento, así como una formula de fácil elaboración. Por lo anterior el shampoo de octopirox cumplió su objetivo.

La formulación C-2-3 puede seguir reformulandose, mediante el cambio de concentraciones de materias primas para obtener un shampoo que cumpla los requerimientos : buen nivel de viscosidad, apariencia agradable, etc.

Finalmente es importante mencionar que se puede hacer un seguimiento más amplio de la eficiencia del Octopirox, en individuos que tengan este padecimiento, este seguimiento puede realizarse mediante un estudio doble ciego en el cual se tenga un estricto control de cada individuo y de las pruebas que se tiene que realizar como son :

1. Realizar un adecuado diagnóstico diferencial de la enfermedad
2. Frotis y cultivos para la detección del índice de *pityosporom* ovale al inicio y al final del estudio para poder evaluar más ampliamente el principio activo.
3. Hacer un seguimiento de los efectos de los principales usadas con anterioridad por el paciente.

Como conclusión, el producto desarrollado proporciona seguridad al consumidor, sin presentar efectos colaterales, y que debido a las proporciones usadas de materias primas en la formulación, se consigue desarrollar un producto con las características adecuadas para ser lanzado al mercado.



# **BIBLIOGRAFIA**

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

69

- [1] **ARNOLD, EDWARD.** 1988. What Every Chemical Technologist Wants to Know About. Vol. 1 Emulsifiers and Wetting Agents. Chemical Publishing Co. Inc. pp. 225-227, 302-304, 324-337.
  
- [2] **BONADEO, IGINO.** 1988. Cosmética Ciencia y Tecnología. Ed. Ciencia, Madrid.
  
- [3] **BERNARD, I.** Vitaminas en Cosméticos de los 90's. Cosméticos y Artículos de Tocador. pp 1-7
  
- [4] **BLANCK J.G., KAMAT V.B.**1988. Percutaneous Absorption on Octopirox, Fd. Chem.Toxic., 26. pp 53-58
  
- [5] **BRAVER, E.W., OPDYKE. D.L, BERNETTE.,C. M.** 1966. The antiseborreic properties of zinc pyrithione in cream vehicle,J: Invest. Dermatolo. 47:174
  
- [6] **DIETRICH G., BÖLLERT V.** 1980. Praxisnane Prüfmethode für wirkstoffgegen Vermehrte schuppung der kopfhaut. Arzttich kosmetologie, 10,34-35
  
- [7] **FITZPATRICK. T.B.** 1979. Dermatología en medicina general.4ª Ed.,Ed. Panamericana, Buenos Aires, Argentina. pp 812-816
  
- [8] **FUTTERER E.,** 1981. Evaluation of efficacy of antidandruff agents, J.Soc.Cosmet.Chem, 32, 327-338
  
- [9] **FUTTERER E.,** 1988. Antidandruff hair tonic containing Piroctona Olamina. Cosmetics & toiletries, 103, 49-52

- [10] FUTTERER E., 1985. Untersuchung Zur Wirksamkeit Löslicher Antischuppenwirkstoffe. *Arztliche Kosmetologie*, 15, 421-435
- [11] HASHIMOTO S., UCHINO M., WATARI Y., 1986. Technological Progress in Formulation and Manufacture of Medicated Shampoo. *Fragrance J. Special*, I.S.S.U.E. No. 7, 62-67
- [12] LÜPKE N.-P. 1987. TOXICOLOGY AND SAFETY ON antidandruff Agents. *Proceeding, I.F.S.C.C Between-Congress, Munich.*
- [13] LÖTLSCH K., HEROM J., 1980. Radiometrische Untersuchungen Zur Substantivität des Antischuppenmittels Piroctona Olamin an Humanhaar: Preprints- volume 1, 11 Th. *International. I.F.S.C.C. CONGRESS, Venezia.* 103-125
- [14] LÜPKE N.-P. 1979. Wirkstoffe In Antischuppen- Kosmetika, *Ärztliche Kosmetologie*. 9, 174-180
- [15] MARKS R., DYKES P.J. HILL., PEARSE A.D., FUTTERER E., 1987. Effects of Antidandruff Agents on Epidermal. Behaviour, *Proceeding, I.F.S.C.C Between-Congress, Munich.*
- [16] MOORE R.J. WILKINSON J.B. 1990. *Cosmetologia de Harry*. Ed. Díaz de Santos. Madrid. pp 397-547., 675- 703
- [17] SHRADES K., 1986. Comparative Experimental Research on Dandruff. Though Quantitative Image Analysis. *J.Appl. Cosmetol*, 4, 153-170

- [18] SCHRADER K., BIELFELDT S., 1987. Vergleichende experimentelle Untersuchungen Von Kopfschuppen mit der Quantitativen Bildanalyse. *Parfümerie und Kosmetik*, 68, 72-80
- [19] KEN KLEIN. Viscosity Considerations in Using Anionics In Shampoo Formulas, *Drug and Cosmetic Industry*, October 1982, 44-48.