

21



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

**DESARROLLO DE UNA CREMA
PROTECTORA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A
ANGELICA DIONISIO TORRES



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

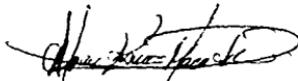
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Jurado Asignado.

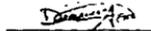
Presidente	Prof. José Luis Ibarnea Avila
Vocal	Prof. Antonio Torres Tello de Meneses
Secretario	Prof. M ^a del Socorro Alpizar Ramos
1er Suplente	Prof. Norma Trinidad González Monzón
2do Suplente	Prof. José Benjamín Robles García

Sitio donde se desarrolló el tema:
Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Facultad de
Química, UNAM.

Aesor del tema:
Prof. M^a del Socorro Alpizar Ramos.



Sustentante:
Angélica Dionisio Torres.



DEDICATORIA

*Agradezco a mi mejor Amigo, Maestro y Señor por su amor y compasión:
Jesús*

*Gracias **papá** y **mamá** por la ilusión en sus corazones de anhelar lo mejor para mí y soñar con este día.*

*Gracias le doy también a usted maestra **Soco** por su paciencia y todo su apoyo.*

*Gracias a mis **hermanos, primas, primos, amigos** y **amigas** por enseñarme, reprenderme y animarme en todo momento.*

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION _____	1
OBJETIVOS _____	2
CAPITULO 1 LA PIEL _____	3
Definición _____	4
Anatomía _____	4
Tipos de piel _____	11
CAPITULO 2 PIEL Y MEDIO AMBIENTE _____	14
Factores ambientales que afectan la piel _____	15
Climas, tiempos y estaciones y su influencia sobre la piel _____	18
Hombre y radiación solar _____	19
CAPITULO 3 CANCER Y PROTECCION DE LA PIEL _____	27
Aspectos clínicos _____	28
Agentes protectores solares _____	34
Permeabilidad de la superficie cutánea a los preparados cosméticos y farmacéuticos _____	46
CAPITULO 4 ANTECEDENTES AL DESARROLLO DE LA FORMULACION _____	51
Formulación de productos cosméticos _____	52
Bases para la formulación de una crema _____	55
CAPITULO 5 DESARROLLO DE LA FORMULACION Y RESULTADOS _____	63
Formulación de la crema: requisitos _____	64
Elección de la base _____	65
Disminuir la viscosidad _____	68
Determinación de las concentraciones de los principios activos _____	71
Elección de los agentes emulsificantes _____	74
Elección de la formulación final _____	78
Propiedades de los filtros solares _____	81
Procedimiento estándar de manufactura _____	83
CONCLUSIONES _____	87
BIBLIOGRAFIA _____	89

INTRODUCCION

La piel es un tejido que funciona como barrera contra las infecciones y lesiones externas del organismo. Se encuentra expuesto a las condiciones del estado de salud y a la acción nociva de agentes externos como el aire, el agua y el sol, lo cual puede provocar distintos daños.

En las últimas décadas se ha observado que la capa de ozono que cubre la atmósfera ha disminuido debido al uso de compuestos fluorocarbonados que la destruyen. Esto ha provocado que los rayos solares lleguen a la tierra con mayor intensidad y por ello ocasionen padecimientos en la piel tales como: deshidratación, envejecimiento prematuro y hasta cáncer.

Por tal motivo en la actualidad se han desarrollado numerosos productos cosméticos y farmacéuticos encaminados a disminuir o evitar tales efectos nocivos.

En este trabajo se elaboró una crema protectora, de fácil manufactura que contiene tres filtros solares distintos y, además, deja la piel suave, tersa y humectada.

OBJETIVOS

Objetivo general.

El objetivo de esta tesis es desarrollar una crema protectora solar de uso diario que proporcione suavidad y retenga la humedad en la piel.

Objetivos particulares.

1. Proporcionar información acerca de la estructura de la piel, sus enfermedades, cuidados y la importancia del uso de sustancias químicas para este fin.
2. Proporcionar al alumno un panorama de la elaboración de una crema protectora solar.

L A P I E L .**CAPITULO 1**

Definición

Un tejido puede definirse como un conjunto de células en el que cada una de ellas colabora con las demás en el desempeño de una función determinada.

La piel es un tejido también llamado tegumento, es una estructura fibrosa, que forma una barrera tremendamente efectiva contra infecciones y lesiones, impide la pérdida de líquidos corporales esenciales; participa también con eficiencia en la regulación de la temperatura corporal aumentando la transpiración; protege de los rayos UV; juega un papel en la regulación de la presión, y mantiene al sistema nervioso en contacto con el ambiente circundante.

Anatomía

Toda la superficie exterior del tegumento, la cual excede a los 20 000 cm², se encuentra recubierta por una mezcla grasosa compuesta de: sebo, sudor, células epidérmicas exfoliadas y otros ingredientes adicionales de origen externo. Esta película superficial contiene aminoácidos, urea, ácido úrico, ácido láctico, amoníaco, triglicéridos, ácidos grasos libres, alcoholes cereos, esteroides, fosfolípidos, pentosas, polipéptidos complejos y otras diversas sustancias. Estos componentes, junto con la concentración del ión hidrógeno en su cutícula superficial, actúan como defensas contra la infección, suministran lubricante, obran como agentes amortiguadores y ejercen su influencia sobre la hidratación de las células córneas.

La piel consta, en general, de tres capas: la epidermis, el corión y el tejido subcutáneo.

Epidermis.

Epidermis embrionaria.

Durante los primeros días de la vida embrionaria la epidermis es una lamina de células únicas que, entre la quinta y séptima semanas, forman una doble capa: la externa, el llamado peridermo, y la interna, o estrato germinativo. El estrato germinativo embrionario tiene a su cargo el desarrollo de todas las estructuras cutáneas, excepto los melanocitos y otros derivados neurales.

Epidermis del adulto.

La epidermis humana del adulto está enteramente compuesta de queratinocitos (células malpighianas) y melanocitos (procedentes de la cresta neural). Cada una se mantiene como una unidad separada.

Capas de la epidermis.

La epidermis ejerce una acción protectora sobre las capas subyacentes más delicadas, frente a los traumatismos, irritaciones químicas, invasiones bacterianas y otros factores externos. La epidermis consta de varias capas, que, de fuera adentro, son: el estrato corneo o parte disyunta; el estrato lúcido, presente solo en las palmas de las manos y plantas de los pies; el estrato granuloso o capa granular; el estrato malpighiano, red mucosa o capa de células espinosas, y el estrato germinativo o capa de células basales.

El estrato corneo es la parte más externa o superficial de la epidermis; está compuesto por células epiteliales muertas que se han cornificado o queratinizado. Son aplanadas, secas, no nucleadas y usualmente llenas de vacuolas. Estas células que se descaman continuamente, y la función más importante del estrato corneo es la impermeabilidad también llamada función barrera, también presenta una capacidad de retención de agua sorprendente. Los componentes celulares son proteínas 85%, lípidos 10-20% y agua 15%.

El estrato granuloso llamado también capa de queratohialina, está compuesta por uno o varios estratos de células aplanadas, toscamente granulares, con fibras protoplasmáticas encogidas y núcleos arrugados. Se cree tiene una participación activa en la queratinización, proceso por el cual las células se hacen más compactas y frágiles.

El estrato de Malpighi está constituido por un número variable de hileras de queratinocitos poligonales, combinados como un mosaico. Las células se mantienen adheridas entre sí por medio de puentes granulares de unión sobre puntos de contacto entre células adyacentes. Estos puentes constituyen zonas de adherencia conocidos con el nombre de desmosomas. Sólo el estrato de Malpighi es susceptible de división celular mitótica. Por lo tanto, constituye la fuente de la cual se derivan todos los demás estratos epidérmicos.

El estrato germinativo (capa de células basales) consta de tres tipos de células: las basales (queratinocitos), las de Langerhans y los melanocitos. Es el más profundo de la epidermis.

Queratinocitos.

Los queratinocitos proceden de la capa malpighiana primordial; secretan la queratina proteica fibrosa. Esta queratina es el constituyente principal de la epidermis, pelo, uñas, tejidos oscos y la matriz orgánica del esmalte dentario.

Estas células dan origen a todas las otras células de la epidermis estratificada; son células cepa (progenitoras) capaces de diferenciarse en los demás elementos celulares epidérmicos.

Queratinización. La queratina procede de los filamentos citoplásmicos denominados tonofibrillas contenidos en las células epidérmicas, se origina en el estrato germinativo y transforma en queratina en la capa granulosa. Existe un desplazamiento constante de células desde las capas basales hacia niveles progresivamente más altos mediante la formación de células nuevas. A medida que la queratina emigra hacia la superficie, va elaborándose otra nueva a nivel de citoplasma hasta que se produce el desplazamiento del citoplasma metabólicamente activo.

La queratinización está íntimamente relacionada con el contenido de la epidermis en grupos sulfhidrilo. La queratinización tiene lugar en las células basales diferenciadas; al perderse agua, se forma una matriz córnea, rica en azufre.

Melanocitos.

Los melanocitos y las células de Langerhans son las células dendríticas existentes en la epidermis. Las dendritas se extienden entre las células epidérmicas y desempeñan un importante papel en la transferencia del pigmento a los queratinocitos. Así mismo, cabe observar gránulos maduros de melanina en numerosos procesos dendríticos.

Se dice que la formación de los gránulos de pigmento se inicia en el aparato de Golgi. Los gránulos se alargan hasta formar agregados de fibrillas sobre una matriz, constituyendo el premelanosoma. El depósito de melanina sobre el premelanosoma da lugar a la formación del melanosoma.

Células de Langerhans.

Estas células dendríticas, parecidas a los melanocitos y situadas en las capas superiores del estrato de Malpighi, fueron descritas por Langerhans. Al igual que los melanocitos, estas células carecen de desmosomas conteniendo, en cambio, lisosomas y gotitas lipídicas. Además se encuentran en ellas unas estructuras lineales con estriaciones y extremos redondeados, conocidos con el nombre de gránulos de las células de Langerhans. Por ahora su significado funcional sigue siendo oscuro.

Células indeterminadas.

Otro tipo de células dendríticas epidérmicas, denominadas indeterminadas, constituyen aproximadamente el 1% de la epidermis y se localizan en su estrato inferior.

Zelickson sugiere que estas células indeterminadas representan una forma de premelanocito en el que puede inducirse la síntesis de melanina, o que trata de verdaderos melanocitos ya inactivos.

Pigmentación.

El color de la piel depende de la cantidad de pigmento melánico y también del grado de vascularización y de los carotenos presentes.

El pigmento está constituido principalmente por melanina, la cual aparece en los cortes como pequeños granulos amarillentos, de tamaño bastante uniforme, situados en las células basales. En las personas que tienen una piel constitucionalmente oscura, el pigmento se encuentra también en las capas más superficiales de la epidermis.

Puede decirse que la formación de los gránulos de melanina en el melanocito se inicia con la síntesis de tirosinasa en los ribosomas, desde donde el producto elaborado pasa a la vesícula de Golgi, en la cual tiene lugar la primera fase del desarrollo del gránulo de melanina con formación de subunidades que se polimerizan sobre una unidad estructural de base para formar el premelanosoma.

El pigmento pasa de los melanocitos a los queratinocitos a través de los procesos dendríticos o por introducción directa de los gránulos de melanina en el queratinocito. Cuando un melanocito está rodeado por cierta cantidad de queratinocitos, la totalidad del complejo se convierte en una "unidad melánica epidérmica". La acción de la luz solar sobre la piel consiste en provocar la proliferación de los queratinocitos, lo cual induce un aumento en la secreción de los gránulos pigmentarios a partir de los melanocitos.

Dermis.

La dermis constituye una capa elástica o fibrosa densa situada debajo de la epidermis y cuya misión primordial consiste en proporcionar fortaleza y elasticidad a la piel. Está formada por tejido conjuntivo muy bien dotado de vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervios, fibras elásticas y numerosas estructuras accesorias. Este tejido está compuesto de dos tipos distintos de fibras: las colágenas y las elásticas. Contiene 80% aproximadamente de proteína, es una matriz de mucopolisacárido; como en la dermis hay folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas. Cada folículo piloso está asociado a muchas glándulas sebáceas. Las glándulas sudoríparas se dividen en ecrina y apocrina. La principal función de las glándulas ecrinas es el control del calor corporal y ellas secretan una solución de sales muy diluida.

Papilas.

Las papilas son proyecciones digitiformes del corion que ensamblian con la epidermis que las recubre y en las que se encuentran los capilares terminales y las terminaciones de los nervios sensoriales.

Fibras colágenas.

Los haces del tejido fibroso blanco, conocidos también con el nombre de fibras colágenas están compuestos por numerosas fibras de una sustancia albuminoidea conocida como colágeno, unidos por un material semilíquido.

Fibras elásticas.

Las fibras elásticas se intrincan con las fibras vecinas para formar un retículo.

Sustancia fundamental.

La matriz interfibrilar o sustancia fundamental es de naturaleza coloidal gelatinosa, secretada probablemente por fibroцитos. Contiene ácido hialurónico y ácido condroitinsulfúrico, ambos mucopolisacáridos ácidos.

Células y otros componentes de la dermis.

El fibroblasto está en relación con la producción y destrucción del tejido conjuntivo. Además, el fibroblasto produce colágeno y tejido elástico, sintetiza mucopolisacáridos y metaboliza el colesterol y los esteroides.

Los histiocitos son unas células fagocíticas de gran tamaño, fijas e itimerantes, que forman parte del sistema reticuloendotelial. Los linfocitos participan en la reacción inmune a la enfermedad maligna.

Los plasmocitos toman parte en la forma de anticuerpos, ácido ribonucleico y otras proteínas, que son almacenadas en su interior y se liberan en momentos de aumento de permeabilidad capilar o de cambio dialítico.

Los eosinófilos albergan granulos que contienen peroxidasa; inhiben la acción de la histamina su número se encuentra incrementado en muchos estados inflamatorios.

Los mastocitos se ven aumentados en diversas dermatosis, sintetizan la histamina, que almacenan y desprenden. La histamina, endógena y exógena, induce a la hiperemia, aumentando la permeabilidad capilar e histica. La formación exagerada de mastocitos suele coincidir con la existencia de grandes cantidades de proteína en el líquido intersticial y con la producción acelerada de blastocitos.

Tejido subcutáneo.

El tejido subcutáneo o hipodérmico (también se le llama fascia superficial) es una capa especializada donde los lipocitos forman y almacenan la grasa. Fija la dermis a estructuras subyacentes, funciona en la nutrición, sostén, aislamiento y acojinamiento de la piel. Debajo del tejido subcutáneo se encuentra un estrato de tejido denso llamado fascia profunda que tiene la función de conectar la capa de tejido subcutáneo con la musculatura. Además en esta capa se encuentran las glándulas sebáceas y las glándulas sudoríparas o sudoríferas. Las glándulas sebáceas localizadas alrededor del folículo secretan una sustancia aceitosa (sebo), la cual mantiene suave y dócil al pelo y la piel. Una glándula sudorípara consta de una porción secretora y un conducto excretor. La porción secretora, situada profundamente en el tejido subcutáneo, se ve como una masa enrollada. Está

formada de células epiteliales secretoras que continúan con la epidermis. El conducto excretor asciende en espiral por la dermis y termina en un orificio (poro) en la superficie de la piel.

Tipos de piel

Piel eudérmica.

La piel eudérmica presenta la superficie lisa, fina, flexible, lubricada y humedecida en forma, y perfectamente equilibrada por la emisión de sus secreciones. No es muy frecuente encontrarla en estado de absoluta y total normalidad salvo en los niños.

Piel grasa.

Es un tipo de piel que se observa luego de la adolescencia.

Son tipos de piel resistentes a la acción de los agentes externos. Pero sobre la cara de ciertas mujeres en vez de una piel grasa, bien hidratada y resistente, se encuentra un tipo especial que es grasa y seca a la vez. Se verifica una modificación cualitativa del sebo que disminuye su concentración de lípidos hidrófilos; no se forma la emulsión y decrece la eliminación del sudor. Esta piel tiene un pH alcalino.

Piel seca.

El grupo clásico de las pieles secas se desglosa en alípicas y deshidratadas.

Piel alípica. La piel alípica debe su sequedad a una secreción sebácea insuficiente que es el factor determinante, aunque puede mantener su contenido acuoso normal. Es un tipo de piel que se encuentra con alguna frecuencia en niños y mujeres, en general rubios y de raza celta o nórdica.

En algunos casos, la piel alípica es consecuencia de factores de origen externo, como la detergencia con aguas calcáreas o sustancias muy alcalinas, o el empleo de cosméticos con solventes de las grasas demasiado enérgicos.

Piel deshidratada. Aquí la sequedad se debe a un grado de imbibición acuosa inferior al normal. La piel eudérmica puede deshidratarse por la exposición en climas secos. Esta transformación puede ser brusca por la acción de los vientos cálidos y secos que favorecen la evaporación del sudor tales como el viento Norte.

La superficie de la piel se presenta reseca, con tendencia a la descamación fina. Hay un fino plegamiento epidérmico que simula arrugas, que sin embargo no lo son porque no existen alteraciones en la dermis. La eudermia puede reestablecerse mediante los cuidados cosméticos. En los ancianos la piel seca por deshidratación sería fisiológica, pero esto debe anticiparse.

Piel hidratada.

Es aquella que presenta un aumento relativo en su imbibición acuosa. Normalmente los niños tienen su piel más hidratada que la del adulto; también la mujer con respecto al hombre.

La mayoría de los casos de hidratación de la piel adentran en el terreno de lo patológico.

Existe un tipo de piel hidratada, en que los transtornos son predominantemente locales, casi siempre son jovencitas o mujeres jóvenes. Son muy sensibles al frío, los vientos o brumas marinas de baja temperatura y saturadas de agua sobre la piel expuesta un tiempo prolongado, pues la ponen quizá desviadas de su punto isoelectrico por la ionización.

Piel mixta

En este tipo de piel existe la consistencia en la misma persona de seborrea en la zona central de la cara (nariz, mentón y frente) y sequedad e irritabilidad en las laterales, como las mejillas. Pueden encontrarse otras combinaciones de variantes regionales en un mismo individuo, ya sea entre zonas faciales o entre la piel de la cara y del cuerpo.

Capa adiposa subcutánea
 Dermis reticular Dermis papilar
 Epiérmis



Reborde

Papila

Asas capilares papilares,
 Plexo superficial
 o subpapilar de
 vasos sanguíneos

Glandula sebacea

Conducto dermíno de
 la glandula sudorípara
 ecrina

Músculo arrector
 pili

Forcuzo piloso

Plexo profundo de
 vasos sanguíneos

Tejido conjuntivo

Adiposa subcutánea
 (septo de tejido
 conjuntivo)

Lobulos de tejido
 adiposo

PIEL Y MEDIO AMBIENTE**CAPITULO 2**

Factores ambientales que afectan la piel

Modificaciones cutáneas provocadas por las radiaciones solares.

Desde hace tiempo se sabe que los efectos inmediatos de la exposición a la luz solar son eritema, pigmentación y queratosis como manifestaciones externas de la piel. Las quemaduras se originan entre los 290 y 250 nm, por lo tanto, un buen preparado protector solar deberá exigirse que detenga las radiaciones menores de 320 nm.

En la piel blanca la melanina se localiza en la capa basal y en la profundidad de la epidermis, lugares donde en realidad su protección no sería eficaz.

Blum confirma que la defensa radicaría en el engrosamiento de la capa córnea, que limita la penetración de la radiación hasta las células vivas.

Los rayos ultravioleta se absorben en su mayor parte por las capas superficiales de la piel. El sudor tiene evidente acción protectora: una capa de 1 mm de espesor absorbe el 75% de los rayos ultravioleta de una fuente luminosa. Las pieles seboreicas tienen el máximo de protección, determinado por la capa superficial lipídica abundante y el espesor córneo. Las pieles secas se defenderán si son gruesas, no si son finas; pero éstas últimas bien hidratadas y húmedas, resisten satisfactoriamente por su adecuada secreción, especialmente la sudorípara. La sustancia pantalla es el ácido uracámico.

Pigmentación actínica normal.

En el oscurecimiento de la piel humana, intervienen dos mecanismos: la melanización, que consiste en la elaboración de melanina ya presente, y su posterior migración a las capas superiores del cuerpo mucoso.

En los efectos actínicos deberán tenerse en cuenta las condiciones de reflexión de la luz sobre la superficie en que el sujeto se halla. En la nieve la reflexión es de 60%, mientras que sobre la arena solo alcanza el 20%. Por eso los andinistas protegen sus ojos y su piel de las radiaciones solares mediante precauciones muy especiales.

La intensidad varía según la altura del sol sobre el horizonte; la hora; la cantidad de infrarrojos; la altitud; la limpieza de la atmósfera; la estación; la dirección de los rayos solares. Los niños muy pequeños, los adolescentes y los adultos en la edad de 50 años presentan mayor tolerancia al sol que los niños en la edad escolar y el adulto joven.

Otras reacciones de la piel a la radiación solar.

Las radiaciones pueden provocar otras modificaciones locales: la descamación, la sequedad y la deshidratación, y el engrosamiento; las cremas emolientes atenuan estos efectos. También puede presentarse:

Hipertrichosis reaccional. Este fenómeno se refiere a que en el verano se observa una acción excitante sobre el crecimiento del vello. En teoría, la luz UV puede constituir un estímulo de esta naturaleza.

Eférides. Corresponden a una dermatosis que la luz pone en evidencia. Llamadas también pecas, son manchas puntiformes o de mayor tamaño que aientan de preferencia en los lugares descubiertos: cara, cuello, dorso de manos y antebrazos. En la genesis de las eférides intervienen factores étnicos y constitucionales.

Aparecen en la segunda infancia, se intensifican en los meses de verano y disminuyen hasta desaparecer en el invierno. El tratamiento debe ser profiláctico y cosmético. Las personas con tendencia a las eférides por lo general tienen la piel seca, sensible a la luz, al calor y al frío. Como tratamiento profiláctico se indicarán, en las épocas de mayor exposición e intensidad solar, las cremas antiactínicas renovadas cada dos o tres horas. No sólo están vinculadas a la exposición solar intensa y prolongada, sino también a la acción injuriante de otros agentes atmosféricos, como el viento, el frío, el calor, la humedad, etc.

Modificaciones cutáneas provocadas por la temperatura.

Es función de la superficie cutánea favorecer la pérdida de calor. La adaptación al calor y al frío se hace principalmente por reacciones vasculares y de secreción, para preservar la temperatura superficial. La temperatura externa aumentada produce como signo objetivo el "eritema por calor" esto es a 42°C.

La baja temperatura provoca diversas reacciones vasculares cutáneas, según sea su intensidad. Si el estímulo no es muy intenso ni prolongado, la piel presenta una vasodilatación. Si en cambio la acción de frío prosigue, la piel trata de adaptarse mediante una vasodilatación de capilar y un espasmo arteriolar, disminuye su metabolismo y se produce un eritema. La queratosis pilosa es acentuada por la exposición al frío.

Quando la temperatura es demasiado baja y la adaptación de la piel se vuelve imposible, se manifiestan trastornos cutáneos ya no funcionales sino orgánicos.

Modificaciones cutáneas provocadas por la humedad.

La superficie cutánea recibe agua por la perspiración insensible y el sudor, y la pierde por evaporación. El estrato córneo puede absorber agua del ambiente. La alta temperatura favorece la desecación; igualmente las corrientes de aire; el estrato córneo no se desecará hasta el punto extremo de desquebrarse a ninguna temperatura ni corriente de aire mientras la humedad relativa sea del 60% o más.

Puede decirse que el grado de humedad atmosférica parece estar directamente asociado con la suavidad, lisura y flexibilidad de la piel.

Modificaciones cutáneas provocadas por el viento.

En lo referente a los vientos debe tenerse en cuenta la velocidad, temperatura, humedad y estrato eléctrico, su ionización, composición química coloidal, impurezas que transporta.

Los vientos secos son especialmente deshidratantes, propiedad que aumenta con la velocidad y favorece la mayor temperatura, resecan la piel y provocan prurito.

Los viajes en automóvil descubierto, a gran velocidad, provocan los efectos deshidratantes de un viento violento, a lo que debe agregarse la acción vulnerable de las partículas de polvo, que se incrustan en la epidermis provocando microtraumatismos y un eritema irritativo.

Los vientos húmedos, sobresaturados de agua, pueden llegar a embeber la capa córnea.

Climas, tiempos, estaciones y su influencia sobre la piel.

Clima frío y húmedo.

El frío húmedo provoca en la piel signos predominantemente vasculares.

La excesiva humedad de la superficie cutánea como consecuencia de la alta hidratación ambiental engendra un riesgo adicional al predisponer a las congelaciones.

Ciertos vientos fríos, violentos, cargados de agua, bruma, o relentos marinos perjudican la epidermis embebiéndola de agua, quizá por modificaciones de la ionización.

Clima frío y seco.

El frío seco se caracteriza por la baja temperatura y el bajo grado de humedad relativa, o más exactamente por un punto de rocío o de condensación a baja temperatura. Produce alteraciones de la piel por la deshidratación de la capa córnea, y por tanto, sequedad, aspereza al tacto, descamaciones, fisuras y grietas.

Los síntomas que se acentúan paralelamente al incremento del frío, comienzan con prurito, ardor y sensación de sequedad en la piel, especialmente en habitaciones caldeadas viniendo de afuera.

Si el frío se intensifica puede aparecer eritema rojo vivo, a veces edema, sobre todo en labios y manos; comienza la tendencia a las fisuras y grietas por el movimiento, fricción de ropas, lavados, cosméticos, etc. La exposición al viento veloz y seco acentúa la desecación y los demás trastornos, o los provoca incluso en aquellos ordinariamente no susceptibles. El contacto con agua o líquidos acuosos aumenta la desecación en la cara, labios y manos.

Las zonas reseca y fisuradas, como las manos, se benefician especialmente con cosméticos hidratantes y suavizantes como los geles de glicerina y almidón. El prurito, el eritema y otras complicaciones dermatológicas se tratarán más detalladamente más adelante.

Clima caliente y húmedo.

Cuando la temperatura media mensual excede los 27°C y hay un alto grado de humedad y poca circulación de aire, la piel pierde poco a poco su capacidad de resistir la exposición constante a la excesiva transpiración. El componente sebáceo de la emulsión epicutánea disminuye gradualmente. La capacidad de autoesterilización también disminuye en la superficie anegada, predisponiendo a infecciones, impetigos, candidiasis, etc.

La acción de los vientos si son violentos y secos, puede compensar la humedad acelerando la deshidratación cutánea. En cambio, los vientos muy húmedos, saturados de agua, intensifican la imbibición epidérmica.

Clima caliente y seco.

La piel se reseca al evaporarse rápidamente el sudor por el calor seco, la capa córnea aumenta de espesor, hay una fina descamación furfurácea, tendencia a la fisuración y se favorece la formación de arruguilas. El viento acentúa la deshidratación cutánea y labial y provoca prurito. Además de los efectos del calor y del bajo porcentaje de humedad atmosférica, no hay que olvidar los que provienen de la acción de la luz, hiperpigmentación, telangiectasias que configuran la apariencia envejecida de la piel. La piel eudérmica y la sebórea bien hidratadas resisten mejor.

Hombre y radiación solar

Desde el principio la luz solar ha sido de suma importancia para la vida en la tierra. Desde tiempos antiguos el sol ha ocupado un papel importante en la mitología de muchas culturas. El sol es la fuente principal de energía radiante que recibe la tierra y por lo tanto los seres vivos, y si bien es origen y mantenimiento de la vida, también es cierto que puede ser causa de enfermedad y muerte.

En nuestros días la cultura ha impuesto la idea de que la piel bronceada es símbolo de belleza, salud y felicidad. Sin embargo, la excesiva exposición solar acelera e intensifica el envejecimiento de la piel, y además conduce a serios problemas de salud.

Por tal motivo estudiaremos más detalladamente el espectro solar y definiremos las radiaciones que afectan la piel y los tipos de lesiones que pueden ocasionar en ellas.

Definición de radiación solar.

La luz percibida por el hombre es una sección extremadamente pequeña dentro del amplio rango de ondas electromagnéticas, las cuales se clasifican en:

- a) ondas eléctricas
- b) rango óptico
- c) rayos X, gamma y cósmicos

Los rangos presentan diferentes efectos fisiológicos.

La radiación IR es meramente calórica, y el efecto calórico es considerablemente bajo en el rango visible, la energía contenida en la radiación UV es suficiente para iniciar un proceso fotoquímico.

En las radiaciones UV la energía es inversamente proporcional a la longitud de onda, esto significa que cuando la longitud de onda disminuye la energía de la radiación UV aumenta.

Efectos fisiológicos generales de la radiación UV.

La respuesta cutánea a las radiaciones puede ser exageración de fenómenos normales como la quemadura, la pigmentación o los cambios degenerativos, o pueden corresponder a las reacciones modificadas como: dermatitis, prurito, lupus eritematoso, pelagra, etc.

Las observaciones empíricas de los efectos fisiológicos han llevado a la clasificación de la radiación UV dentro de los rangos A, B y C.

Rango UV-A

Longitud de onda 320-400 nm.

Los efectos directos son bronceado de la piel y en forma aislada eritema. Una exposición prolongada acelera el envejecimiento de la piel.

Rango UV-B	Longitud de onda 280-320 nm. Los efectos directos son eritema asociado con quemaduras. Con irradiación intensa pueden aparecer carcinomas de la piel.
Rango UV-C	Longitud de onda 200-280. Esta radiación se genera artificialmente. Esta parte del espectro solar es absorbido por la capa de ozono en la atmósfera y por lo tanto no llega a la tierra. Los efectos no han sido reportados con detalle, pero parece que son altamente dañinos para la piel humana por su alto contenido energético.

La aparición de eritema es una función de la longitud de onda y la intensidad de radiación. El eritema más marcado se presenta a una longitud de onda de 297 nm.

De acuerdo a resultados experimentales sólo una cantidad específica de radiación es capaz de desencadenar la reacción. Niveles demasiados altos o demasiados bajos en energía son ineficaces.

La intensidad de la radiación UV en la superficie de la tierra depende de la distancia a la atmósfera, la intensidad disminuye cuando la distancia aumenta. La intensidad de radiación UV aumenta alrededor del 20% por cada 1000 m de altura. También disminuye la intensidad de radiación por la reflexión del polvo y las nubes.

En el mar y en las montañas, una larga porción de radiación UV es reflejada por el agua y la nieve, en estos casos la incidencia de radiación es acompañada de radiación indirecta por la reflexión. Esta es una de las razones de porque el bronceado ocurre más rápido en las montañas que en el mar.

Reacciones bioquímicas en la piel como consecuencia de la radiación UV.

Se ha encontrado que la profundidad a la cual penetra la radiación en la piel depende de la longitud de onda. El grado de penetración aumenta conforme aumenta la radiación.

Una amplia variedad de reacciones ocurren en la capas más externas de la piel como resultado de la incidencia y absorción de radiación UV.

Un efecto visible es la pigmentación.

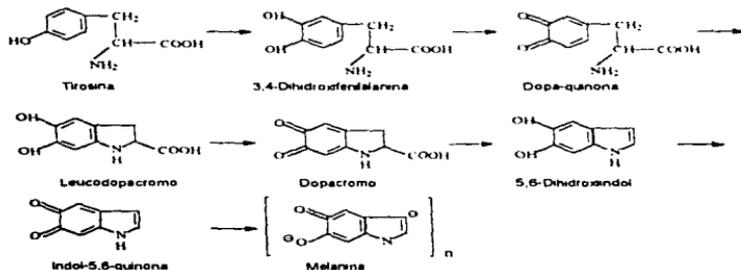
Pigmentación directa.

En la pigmentación directa, la radiación UVA produce efectos de oxidación de un precursor de la melanina el cual está presente en las capas más externas de la piel. Todavía no se ha delucidado la estructura química de este precursor. La oxidación comienza tan pronto comienza la irradiación.

La actividad oxidativa depende de la longitud de onda de la radiación UVA. Según la literatura el rango abarca de 300 a 400 nm con un máximo a 340 nm. Estudios recientes muestran un rango efectivo de 300 a 700 nm.

Pigmentación indirecta.

La pigmentación indirecta es producida por la radiación UVB, la cual inicia una cadena de reacciones bioquímicas, que comienzan con daño fotoquímico del ácido timonucleico en el núcleo celular y termina con formación de nueva melanina.



La relación todavía no está enteramente comprendida, más la conclusión es que la melanina formada por pigmentación directa y la formada por pigmentación indirecta no tiene la misma estructura. La diferencia está basada en el grado de polimerización de la melanina.

Reacciones fotosensibilizantes.

1. La fotosensibilización se debe a la estimulación de una molécula, la cual absorbe radiación (ya sea solar o artificial) y como resultado de esa estimulación produce un efecto adverso en la piel. Las porfirinas que no se asocian a hierro son potentes fotosensibilizadores. Producen la fotodestrucción de la superficie cutánea y en los tejidos más profundos produce hiperpigmentación, esto dependerá también del tiempo de exposición y la acumulación de moléculas de porfirina.

2. Fotosensibilizadores exógenos por aplicación tópica.

Los productos químicos de aplicación tópica pueden inducir reacciones de fotosensibilidad. Por ejemplo esto ocurre con medicamentos usados para el tratamiento de la soriasis y el vitiligo como los compuestos del psoraleno. Las reacciones producidas son generalmente fototóxicas, y las respuestas fototóxicas se caracterizan por eritema y edema seguidas por hiperpigmentación y descamación.

Otras reacciones en el cuerpo.

La radiación UV también produce engrosamiento en la piel, llamada fotocuallosidad de Miescher. Este engrosamiento provee de cierta protección de las longitudes de onda corta de la luz UV.

Otras reacciones son el daño ocasionado a los sistemas de enzimas de reparación de DNA/RNA y a la elastina y queratina.

Transtornos provocados por la radiación UVA.

Recientes investigaciones en dermatología han mostrado que la radiación UVA tiene gran importancia en los procesos de envejecimiento y fotopatías de la piel aunque esta radiación es de más baja energía que la luz UVB, tiene influencia en los procesos bioquímicos ya que su efecto es acumulable.

La radiación UVA penetra en la piel y alcanza la capa basal y el tejido conectivo y causa fotopatías las cuales se dividen en 3 tipos:

1. Cambios en el cutis, clínicamente reconocido por degeneración del tejido conectivo (aumento de arrugas, comedones solares).
2. Cambios en la pigmentación. Los granjeros y marinos están expuestos en alto grado durante toda su vida y por ello presentan cambios en la pigmentación de la piel.
3. En el tercer estado aparecen lesiones cancerosas y precancerosas.

La radiación UVA, produce eritema y daño en los vasos sanguíneos y cambios en la población de células de Langerhans. A pesar de que la radiación UVA tiene que ser 100 veces mayor que la UVB para producir los mismos daños, esta radiación es de suma importancia ya que en la luz solar se encuentra de 100 a 500 veces más que la UVB.

Podemos decir que los rayos UVB producen manchas granulares azules sobre la superficie de la dermis, y la luz UVA induce a GAGs y PGs, impartiendo un "color azulado" en toda la superficie de la dermis.

Trastornos provocados por la radiación UVB.

La luz UVB es la responsable de aparición de arrugas en la piel. Estos rayos inhiben la síntesis de proteínas, al DNA y RNA, y la mitosis celular.

La radiación UVB es responsable del eritema, daño en el DNA y cáncer de piel. En un experimento donde se irradiaron animales los fibroblastos comenzaron a ser más numerosos.

Una recopilación histoquímica y bioquímica sugiere que el foto-daño en la matriz de colágeno es bifásico. Primero los fibroblastos son estimulados para producir más colágeno, con la nueva solución de colágeno aparecen nuevas fibras del "retículo". Después de una exposición continua a la radiación cuando el colágeno está maduro los fibroblastos son reemplazados, comienza la atropía y finaliza el estado de foto-daño.

Trastornos provocados por la radiación UVC.

Una serie de padecimientos que inciden en la piel se han visto favorecidos por la "disminución" en la capa de ozono por el uso de sprays, acondicionadores de aire y refrigeradores debido a los fluorocarbonos liberados dentro de la atmósfera.

A continuación se describen brevemente algunas de las enfermedades a las que se hace referencia en el párrafo anterior:

Quemaduras.

Intervienen fundamentalmente las radiaciones UVB. El daño depende de la cantidad de melanina presente en la piel, expuesta y del tiempo de exposición. Pueden influir también la sudoración, la aplicación de cremas y otros cosméticos. También las condiciones del lugar como: arena, mar, cielo, nieve, viento. Las quemaduras van desde el simple eritema ardoroso hasta quemaduras de 2 grado con ampollas.

Discromias.

Definición. Es una fotodermatosis que afecta cara y zonas expuestas de brazos y antebrazos, constituida inicialmente por grupos de pápulas foliculares ligeramente pruriginosas que dejan placas asintomáticas hipocrómicas y escamosas; es frecuente en mujeres y niños.

Frecuencia. Se observa en países tropicales en costas y altiplanos, afecta más a mestizos. En encuestas dermatológicas en el medio rural mexicano se llega a diagnosticar en 85% en jóvenes y niños, predomina en mujeres con una proporción 3:1.

Etiopatogenia. Es evidente la participación de las radiaciones solares de 290 a 320 nm o de la luz visible.

Cuadro clínico. Casi siempre aparece en forma súbita después de una exposición intensa a la luz. Es una dermatosis generalmente diseminada a mejillas, caras externas de brazos y menos en cuello y cara posterior de antebrazos. La evolución es crónica y suelen complicarse con dermatitis por contacto, agregándose eccema o dermatitis crónica.

Exámenes de laboratorio. La inmunofluorescencia directa

ha mostrado depósitos de IgM en la unión dermoepidérmica.

Tratamiento. Evitar la exposición solar; utilizar pantallas físicas como sombrero, sombrilla y mangas largas. Algunos recomiendan pantallas solares.

Urticaria.

Las radiaciones UVA sobre todo las del tipo B y los rayos infrarrojos pueden producir urticaria. Se trataría en el segundo caso de urticaria calorica y en el primero de urticaria luminica. El tratamiento será minimizar la exposición al sol o emplear filtros para suprimir las radiaciones de tal o cual longitud de onda cuando se sabe cual es la radiación causante de la enfermedad.

Dermatitis prurigo solar.

Definición. Es una fotodermatosis de las partes expuestas a la luz del sol, de evolución crónica y pruriginosa, de aspecto polimorfo.

Frecuencia. Afecta a todas las razas, predomina en indígenas y mestizos que viven en alturas mayores a 1500 m sobre el nivel del mar, es rara en negros. Es más frecuente en mujeres con relación 2:1 y en la primera y segunda décadas de vida. En México está entre los diez primeros lugares de consulta dermatológica con una frecuencia de 1.5 a 3.5%.

Etiopatogenia. Si se han propuesto factores raciales, alimentarios, hormonales y genéticos. La frecuencia familiar es de 3 a 15%; la herencia es autosómica dominante. Se ha encontrado relación con el HLA-B15.

Se cree que la exposición a radiaciones UV-B y en menor grado UV-A introduce la producción de fotoproductos que podrían estimular la inmunidad celular, manifestada por la aparición de lesiones en 24 a 48 horas o varios días después.

Cuadro clínico. Está diseminada a frente, mejillas, dorso de la nariz, pabellones auriculares, zona del escote, caras externas de brazos y antebrazos, dorso de manos y caras anteriores de las piernas.

Existe también el cáncer de piel que por su complejidad e importancia se le tratará en el siguiente capítulo.

**CANCER Y PROTECCION
DE LA PIEL**

CAPITULO 3

Aspectos clínicos

El cáncer cutáneo incluye varias neoplasias que tienen en común un comportamiento considerado como maligno, pero con grados muy diversos de agresividad local, tendencia a la metástasis y mortalidad. En la piel se desarrolla el cáncer de menor malignidad, el carcinoma baso celular y es también la piel el sitio de origen de una de las neoplasias más malignas, el melanoma.

Epidemiología.

Frecuencia.

Las tasas de curación son alrededor de 96 a 99% (excepto melanoma) y solamente un pequeño número de estos tumores, origina metástasis provocando la muerte. Las tasas de incidencia de cáncer de la piel parecen estar aumentando. Muchos de estos cánceres han sido relacionados positivamente con la exposición a los rayos solares ultravioleta y negativamente con el grado de pigmentación de la piel.

El cáncer cutáneo es una de las neoplasias malignas más comunes y en algunos países, el cáncer más frecuente. El principal factor carcinogénico para individuos de raza blanca es la exposición solar prolongada, debido al escaso pigmento que no protege adecuadamente del daño provocado por la fracción carcinogénica de la luz ultravioleta. Según encuestas en Servicios de Oncología de la ciudad de México, el cáncer cutáneo ocupa el tercer lugar en frecuencia, superado únicamente por el cáncer cervicouterino y el de la mama.

Mortalidad.

El cáncer cutáneo es de baja mortalidad si excluimos al melanoma maligno y presenta altos porcentajes de curación en sus etapas tempranas. Los carcinomas cutáneos, con buenas condiciones de atención médica, es sus etapas tempranas son curables en más del 90% de los casos. Sin embargo, las cifras de mortalidad por cáncer de la piel presentan variaciones en relación al tipo de lesiones que predominen, las facilidades de atención médica y la calidad de la misma.

Etiología.

Herencia.

El factor hereditario en la susceptibilidad del cáncer de la piel, tiene una influencia de tipo indirecto, a través de un determinado color de piel, con escaso pigmento, protector de la acción carcinógena solar.

Albinismo.

Consiste en la disminución o ausencia de pigmento en la piel. La piel de estos pacientes contienen melanocitos, pero éstos son incapaces de formar melanina.

Xeroderma pigmentoso.

Debido a un defecto enzimático, tienen disminuida la capacidad de reparación del ADN, que ha sido dañado por la luz ultravioleta. Desde los primeros años de la vida se desarrollan en la piel de zonas expuestas al sol, pigmentaciones, atrofia y telangiectasias, y posteriormente, queratosis premalignas y carcinomas baso celulares y espinocelulares. Estos pacientes habitualmente fallecen por cáncer diseminado antes de alcanzar la edad adulta. El riesgo de tumores malignos es unas 1000 veces mayor que en personas normales.

Síndrome de carcinomas baso celulares nevoideos o Síndrome de nevos baso celulares.

Es un padecimiento transmitido en forma autosómica dominante, que se caracteriza por la aparición precoz de carcinomas basocelulares múltiples. Los carcinomas basocelulares se inician en la segunda y tercera década. Son generalmente múltiples y predominan en la frente, nariz, párpados y mejillas.

Factores Carcinogénicos Externos.

Los factores externos más importantes en la producción de carcinomas cutáneos son: exposición solar prolongada, exposición a rayos X y otras radiaciones ionizantes, carcinogénicos químicos como el arsénico y ciertos hidrocarburos aromáticos provenientes de la combustión o destilación de la hulla y el petróleo. Otros factores como traumatismos repetidos, infecciones crónicas (lepra, tuberculosis de la piel, osteomielitis), cicatrices y úlceras crónicas, son también capaces de estimular el desarrollo de carcinomas epidermoides. La capacidad proliferativa de la epidermis disminuye con la edad. El estatus inmune depende de la edad, ya que la habilidad para reparar el daño del DNA de la célula epidérmica disminuye con la edad.

Rayos X.

La exposición a pequeñas dosis de rayos X, repetidas durante un tiempo prolongado es más susceptible de provocar cáncer que las dosis mayores antitumorales administradas en un lapso corto para el tratamiento de neoplasias malignas de la piel o internas.

Carcinógenos químicos.

El arsénico es actualmente más importante que los hidrocarburos como factor carcinogénico. El cáncer arsenical se ha observado como efecto secundario de la ingestión de medicamentos que contienen arsénico, o como consecuencia de exposición ocupacional de minas y fundiciones y en obreros, etc. En nuestro país, es probable que exista un foco arsenical en algunas regiones del estado de Michoacán, ya que observamos una mayor proporción de pacientes de ese estado con lesiones que presentan las características clínicas del cáncer arsenical.

Carcinogénesis: radiación ultravioleta.

Una vez que una persona ha desarrollado un melanoma o un cáncer de piel, el riesgo de desarrollar un segundo tumor es mucho mayor. En un presunto estudio, una tercera parte de los pacientes con célula basal carcinoma desarrolló un segundo carcinoma en un lapso de 5 años. Esto se debe a la acumulación de dosis carcinogénicas de radiación UV.

La incidencia de cáncer de piel constituye un factor de riesgo para el desarrollo de tumores subsecuentes. Otro factor de riesgo es la inmunosupresión crónica.

También se ha propuesto que el uso de fármacos de uso tópico pueden aumentar la inducción de cánceres en la piel sumado a las radiaciones UV. Por ejemplo el uso de 8-metoxipsoraleno, usado en el tratamiento de psoriasis por radiación UV, ha sido asociado con un incremento en la incidencia de células escamosas de carcinoma.

Carcinogénesis UV experimental.

En animales de laboratorio (ratones, ratas, puerco de guinea y zarigüeya) se ha inducido de forma experimental tumores en la piel.

Los primeros estudios de carcinogénesis por radiación UV fueron realizados por Findlay, quien descubrió que después de varias exposiciones a la radiación producida por una lámpara que emite rayos UV sobre un ratón albino, aparecieron tumores en las orejas y una caída de pelo en el dorso.

Hay factores que actúan de forma sinérgica junto con la radiación UV, como por ejemplo los rayos X. El contenido de humedad del aire así como su elevada temperatura hacen más susceptible a la piel.

Inmunología.

Se ha demostrado que hay un incremento en la incidencia de cáncer de piel en sujetos inmunosuprimidos, lo que soporta la idea de que existen factores inmunológicos importantes relacionados con la carcinogénesis UV.

Mecanismos.

Los rayos UV pueden tener efectos en el ambiente local en el cual se desarrollan los tumores, la vascularización es incrementada y la producción de factores de crecimiento del tumor y su progreso, también aumentan.

Curiosamente se observó que la formación de cáncer inducido por rayos UV en tejido de la tiroides de un animalito llamado *Boecilia formosa*, pueden ser prevenido exponiendo al tejido a la luz visible después de cada irradiación UV. La luz visible activa una enzima que repara específicamente dímeros de pirimidina en el DNA.

Otras lesiones producidas en el DNA después de irradiación UVB son fotoproductos de purina, fotohidratos de citosina, ruptura de la hebra, y cambios en las cromátides hermanas. El daño al DNA puede resultar de la formación de especies reactivas de oxígeno como aniones superóxido, peróxido de hidrógeno, y otros producidos en la células mamíferas. Posiblemente algunos pasos en la carcinogénesis UV son dependientes de oxígeno.

Algunos puntos de mutaciones aparecen en sitios opuestos a los dímeros de timina en la cadena de DNA.

También se demostró la existencia de múltiples deleciones en el DNA mitocondrial (mtDNA) de la piel humana obtenidos de diferentes sitios de hombres granjeros de 86 años. Se examinaron cuatro tipos de tejidos de la piel en diferentes condiciones fisiológicas, incluyendo la piel expuesta al sol, la no expuesta al sol, una piel precancerosa y una piel cancerosa. Los resultados muestran que el codon relacionado con la edad presentó una deleción en el mtDNA con diferentes grados de daño en todos los tejidos examinados.

Los tejidos expuestos al sol mostraron mayor daño 12.51, y los no expuestos presentaron daño en el tejido del 0.41. En los otros dos casos, de la piel con cáncer y precáncer, presentaron también altos niveles de deleciones en ese sitio. Además de esto también se encontró 4 nuevas deleciones en los sitios 7031, 7150, 7288 y 7485 bp, respectivamente. Estos hallazgos proveen información afirmando que la fotooxidación induce mutaciones en el mtDNA, en diferentes tejidos de los pacientes, además estos descubrimientos sugieren que la acumulación de deleciones en el mtDNA es de gran importancia, y los factores fisiológicos y ambientales influyen sobre estos.

Muchas personas con tumores de piel presentan una mutación en los genes p53 resultado probable de la radiación UV. Para investigar la relación que existe entre la exposición a la radiación UV y la mutación en el gen p53 se realizó un experimento en el cual se desarrollaron dos métodos para detectar específicamente esto. Estos métodos se basan en la utilización de un alelo específico PORS y reacciones en la ligasa, para detectar mutaciones como CC hasta TT en los codones en los sitios 245 y 247/248, usando microorganismos de DNA simple. Las mutaciones CC hasta TT en el gen fueron detectados y su frecuencia se incrementa con la dosis de radiación UV.

Los resultados sugieren que las mutaciones asociadas al gen p53 que produce cancer en la piel son inducidas por la radiación UV solar. La medida de estas mutaciones pueden ser útiles como un indicativo de la exposición del hombre a rayos UV y también como un predictor del riesgo de padecer cáncer.

Melanoma y radiación UV.

El papel que desempeña la radiación UV en la inducción del melanoma es aún incierta. Solamente el melanoma lentigo maligno exhibe una relación directa con esta radiación. Sin embargo podemos considerar que la radiación UV es un factor de contribución en el desarrollo de por lo menos algunos melanomas cutáneos.

Esta evidencia puede ser resumida como sigue:

1. Estudios de caso-control indican que el alto riesgo de desarrollo de melanoma se asocia a la intensa exposición solar a temprana edad.
2. La incidencia de melanoma aumenta de forma paralela al no melanoma cancer de piel.
3. La pigmentación se relaciona de manera inversa con la incidencia de melanoma cutáneo.
4. El riesgo de melanoma en pacientes con Xeroderma pigmentoso es 2000 veces más alta que en la población general. Además hay evidencia de que al menos algunos de estos melanomas tienen oncogenes que son parecidos a los que han surgido en los sitios de dímeros de timina.
5. Otros estudios demostraron un incidencia incrementada de melanoma en personas que son originarias de regiones calurosas o quienes emigran a esas áreas antes de la pubertad, en comparación con personas que emigran a una edad más avanzada.

La conclusión es que la radiación UV contribuye de alguna forma a la inducción y patogénesis del melanoma cutáneo. La relación entre la exposición a la radiación UV y el desarrollo de melanoma o los cánceres de tipo no-melanoma está en función de la respuesta a la dosis, la edad y quizá otros factores carcinogénicos.

La prevención.

Esto incluye evitar las actividades al aire libre durante las horas de medio día (porque la cantidad de rayos UV en la luz del sol es máximo), el uso de ropa protectora y el uso de protectores solares.

Agentes protectores solares

Por lo antes visto podemos afirmar que es necesario el uso de algún instrumento para proteger la piel contra la radiación solar, para ello existen sustancias químicas que absorben los rayos solares.

Historia.

El primer reporte del uso de un protector solar fué en 1928, se trataba de una emulsión que contenía dos filtros solares: el salicilato de bencilo y el bencilcinamato. El ácido p-aminobenzoico (PABA) fué el primer filtro patentado en 1943, al cual se incorporaron una serie de derivados en las formulaciones protectoras. El 10 de Julio de 1951, se publica un listado de protectores solares y las concentraciones recomendadas para su uso.

Sustancias impermeables a la radiación.

Este grupo de sustancias incluye, en particular, todas las sustancias que por sus propiedades fisicoquímicas reflejan la radiación. El grupo representativo de este grupo son los compuestos inorgánicos, escritos a continuación: óxidos de hierro, silicatos, talco, dióxido de titanio y óxido de zinc.

Su efectividad es bastante aceptable impide por completo el paso de la radiación. La gran desventaja de estas sustancias es que la piel muestra apariencia de máscara. Por está razón estas sustancias no son comunmente usadas como agentes protectores contra el sol, más bien se usan como "reforzantes" de los filtros UV.

Sustancias impermeables a ciertas radiaciones.

Estas sustancias son principalmente compuestos orgánicos, tienen la ventaja de ser selectivos en la longitud de onda que daña la piel y permiten el paso del resto de la luz.

Los filtros químicos UV han sido clasificados en el mundo de acuerdo a la sustancia de que se deriva:

PABA y para-amino benzoatos

Salicilatos

Cinamatos

Benzofenonas

Antranilatos

Dibenzoilmetanos

Derivados de alcanfor

Otros

A. PABA y derivados de para amino benzoatos.

El PABA (ácido para amino benzoico) presenta una absorción máxima a 296 nm y tiene un coeficiente de extinción de 13,600.



Su particular configuración con un grupo amino terminal (-NH₂) en posición para y su grupo electro-aceptor (-COOH) facilita la deslocalización electrónica como se muestra a continuación:

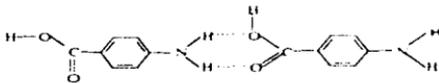


Cálculos cuánticos han revelado que la deslocalización del electrón corresponde a la energía de transición asociada con la región UVB del espectro solar.

Desafortunadamente, la presencia de dos grupos extremadamente polares situados en posición para uno del otro contribuye a un gran número de problemas para su uso comercial:

1. Las aminas libres tienden a oxidarse rápidamente con el aire lo cual se manifiesta con un cambio de color.

2. Las aminas y ácidos son extremadamente polares y pueden asociarse con un hidrógeno intermolecular, tal como muestra la fig:



Este hidrógeno aumenta la asociación de las moléculas.

3. La presencia de ambos grupos polares promueven la solubilidad en agua de los protectores solares químicos en la formulación cosmética.

4. Los ácidos carboxílicos y las aminas son sensibles a los cambios de pH.

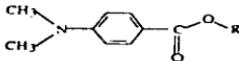
Derivados.

1. Un ejemplo de protector solar que se encuentra del lado del grupo carboxilo es el gliceril PABA, el cual es soluble en agua.

2. Un filtro solar que elimina el protón del ácido carboxílico y un protón de la amina es el etil 4-bis(hidroxi)propil)amino benzoato, y ha sido aprobado en Estados Unidos y Europa. Tiene parcial solubilidad en agua, es parcialmente insoluble en formulaciones cosméticas, lo cual se debe en parte a la presencia de su isómero como impureza.

3. Otro tipo de derivados que protegen tanto por el grupo amino como el grupo carboxilo son:

- a. N,N dimetil PABA etil ester (R = C₂H₅)
- b. N,N dimetil PABA butil ester (R = C₄H₉)
- c. N,N dimetil PABA amil ester (R = C₅H₁₁)
- d. N,N dimetil PABA octil ester (R = C₈H₁₇)



c. Cinamatos.

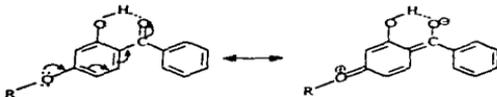
Bencil cinamato mejor llamado 2-etilhexil parametoxicinamato es una de los protectores UV-B más populares. Los cinamatos poseen una insaturación adicional entre el anillo y el grupo carboxilo. Esta configuración permite la deslocalización del electrón como se muestra a continuación. La energía correspondiente a esta transición electrónica corresponde a una longitud de onda alrededor de 305 nm y tienen un coeficiente de extinción molar muy alto ($\sim 23,000$).



Los cinamatos generalmente se encuentran en forma cis-trans. El octil-p-metoxicinamato tiene una estabilidad razonable presenta tan sólo una disminución en su actividad del 4.5%; el octil dimetil PABA, exhibe 15.5% y el PARSOL 1789 un 36% cuando se someten a estudios de estabilidad. Los cinamatos "ideales" corresponden a los octil cinamatos. Recientemente se ha incorporado el etil hexil-alfa-ciano-beta-fenil cinamato, llamado también octocrileno, en formulaciones cosméticas.

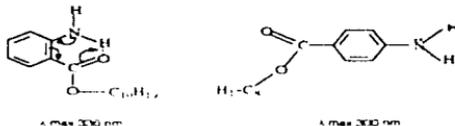
d. Benzofenonas.

La deslocalización de los electrones en las benzofenonas se debe a los electrones libres situados en posición para:



Las cetonas aromáticas presentan una resonancia mayor, debido a que tienen baja energía de transición.

El metil antranilato presenta una longitud de onda máxima a 336 nm y el octil dimetil PABA de 300 nm.

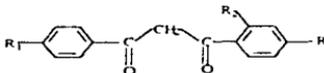


El coeficiente de extinción molar de los antranilatos es mucho más bajo que el de los para amino benzoatos.

Tanto los antranilatos como los salicilatos son compuestos estables, no exhiben efectos significativos en formulaciones cosméticas.

f. Dibenzoilmetanos.

Los dibenzoilmetanos o cetonas disustituidas más utilizadas son:



donde:

1. $R_1 = t-C_4H_9$, $R_2 = H$, $R_3 = OCH_3$, $\lambda_{max} = 355 \text{ nm}$
2. $R_1 = t-C_4H_9$, $R_2 = H$, $R_3 = H$, $\lambda_{max} = 345 \text{ nm}$
3. $R_1 = R_2 = OCH_3$, $R = H$, $\lambda_{max} = 363 \text{ nm}$
4. $R_1 = t-C_4H_9$, $R = OH$, $R = H$, $\lambda_{max} = 370 \text{ nm}$
5. $R_1 = t-C_4H_9$, $R = OH$, $R = OCH_3$, $\lambda_{max} = 373 \text{ nm}$

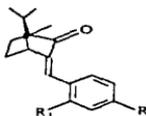
Este grupo de filtros UV exhiben propiedades duales debido a su tautomerismo ceto/enol. Tienen una longitud de onda máxima a 260 nm. Sin embargo, la forma enólica formada presenta una longitud de onda máxima que excede los 345 nm, lo cual los hace excelentes filtros UV-A.

Los filtros del tipo de dibenzoilmetano presentan el problema de fotoisomerización, lo cual disminuye su efecto protector.

Los derivados del dibenzoilmetano tienen alto índice de protección solar (>30.000).

g. Derivados de alcanfor.

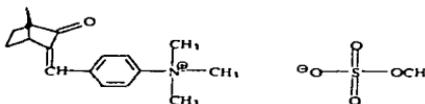
La estructura general de estos compuestos se enlista a continuación:



donde:

1. Acido α -(2-oxoborn-3-ildeno) p-tileno 2 sulfónico,
 $R_1 = \text{SO}_3\text{H}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $\lambda = 296 \text{ nm}$
2. Acido α -(2-oxoborn-3-ildeno) tolueno 2 sulfónico,
 $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{SO}_3\text{H}$, $\lambda \text{ máx} = 296 \text{ nm}$
3. 3-(4-metilbencilideno) bornan 2 ona,
 $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $\lambda \text{ máx} = 300$
4. 3-Bencilideno bornan 2 ona,
 $R = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$, $\lambda \text{ máx} = 290 \text{ nm}$

En Europa se utilizan derivados bicíclicos como N,N,N-trimethyl-4-oxoborn-3-ylidenemethyl) anilinium methyl sulfate.



Longitud de onda máxima = 288 nm

Estos compuestos tienen un alto coeficiente de extinción molar alrededor de 20,000 y absorbe en el rango UV-B de 290-300 nm.

Propiedades y características de los agentes protectores.

Estas sustancias no sólo deben absorber eficazmente en el rango UV indicado sino también deben cubrir los siguientes requerimientos:

Requerimientos fisicoquímicos.

Absorción eficiente en los rangos UV-B y UV-A
Químicamente estable
Inodoro
Incoloro
Insípido

Requerimientos toxicológicos.

Toxicamente aceptable
Buena tolerancia en la piel y membranas, mucosas, no irritante.
No sensibilizante.
No alergénico.

Requerimientos tecnológicos

Fácil proceso de elaboración.
Buena solubilidad en las bases utilizadas en cosméticos.
Buena compatibilidad con las bases comunes.
Buena estabilidad del producto final.

Mecanismo de acción de los filtros solares.

Los filtros solares químicos son generalmente compuestos aromáticos conjugados con un grupo carbonilo. En muchos ejemplos, se encuentra un grupo electrodonador en posición orto o para en el anillo aromático.

Esta configuración permite la absorción de los rayos UV (250-340 nm).

Los filtros solares químicos son excitados a un estado más alto de energía. Cuando la molécula regresa a su estado basal, la energía es emitida en un nivel más bajo que el estado inicial.

Dependencia de la eficacia del agente protector con el tipo de formulación.

Si la formulación es una solución, puede ser de dos tipos: acuosa o hidroalcohólica. Si el disolvente es un aceite entonces la formulación es llamada aceite protector. Si la formulación es una emulsión esta puede ser de dos tipos: aceite/agua o agua/aceite, dependiendo de cual sea la fase externa.

Si la cantidad del protector solar se incrementa también aumenta el efecto protector en la formulación. Esto se debe tanto a la estructura química del protector solar como a la estructura de la piel, por ejemplo, con respecto a la penetración y expansión.

La efectividad de un producto depende de la composición general de la formulación.

Efecto del vehículo en la absorción de la radiación UV de los protectores solares.

En el caso de compuestos ácidos, el uso de condiciones alcalinas promueve la formación de aniones, que a su vez incrementa la deslocalización de los electrones. Estos electrones pueden disminuir la energía requerida para la transición electrónica en el espectro UV originándose un desplazamiento batocrómico.

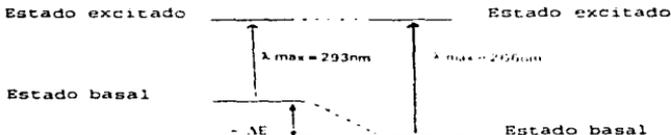
Efecto del solvente.

La solvatación de los protectores polares, con solventes polares, como el agua y etanol, ocurre frecuentemente. Esta solvatación inhibe en cierta forma, la deslocalización del electrón.

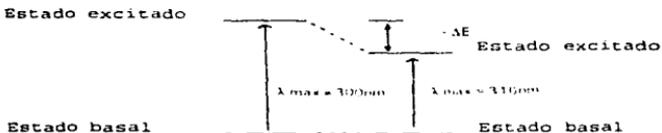
La reactividad de los compuestos o-disustituídos como los salicilatos y antranilatos, por tener un anillo de seis miembros requieren de menor energía para la transición en la molécula.

A continuación se ilustra el diagrama energético que describe la estabilización del estado basal al estado excitado.

Caso A: Estabilización del estado basal por solvatación (ej. PABA).



Caso B: estabilización del estado excitado por solvatación (ej. Octil Dimetil PABA).



Efecto del coeficiente de extinción (ϵ).

En general sustancias químicas con alto coeficiente de extinción son más eficientes para absorber la energía que produce daño de la radiación UV comparados con las que tienen bajo coeficiente de extinción.

Todas las transiciones electrónicas pueden ser agrupadas en dos grandes grupos: los de simetría permitida, que tienen altos coeficientes de extinción; los de simetría prohibida, que tienen bajos coeficientes de extinción. El grado de resonancia y deslocalización en una molécula permite predecir la longitud de onda máxima, y de manera similar se puede hacer una predicción cualitativa del coeficiente de extinción.

Efectividad en el rango UV-A.

La detección indirecta de la efectividad es posible con la ayuda de sustancias fotodinámicas como los psoralenos.

Efectividad en el rango UV-B.

Se ha tratado de justificar porque el efecto protector y la concentración no tienen una correlación lineal. Se propone que la efectividad está influenciada por el tipo de emulsificante utilizado, los componentes de la fase oleosa y el contenido de agua.

Los resultados de experimentos biológicos muestran que cada uno de los filtros proveen de diferentes características a la formulación.

En resumen, tanto los componentes de la formulación, los filtros usados así como su concentración tienen una marcada influencia en la eficiencia del producto final.

En emulsiones la naturaleza del filtro indicará en que fase se debe añadir (ya sea la fase acuosa o la fase oleosa) recordando la regla de "lo semejante disuelve a lo semejante".

El futuro de los filtros solares.

En la búsqueda de nuevos filtros solares se requiere de las siguientes características:

1. El filtro solar debe mostrar una absorción de la radiación UV en el intervalo de 280-360 nm. Debido a que el intervalo es amplio, no es posible usar un solo filtro, serán dos o más, uno que absorba de 280-320 nm (región UVB) y uno que absorba de 320-360 nm (región UVA).

2. Que el protector solar muestre un coeficiente de extinción molar alto; con valores que excedan a 20,000, que es lo deseable.

3. La longitud de onda máxima del coeficiente de extinción molar no se vea afectada por los solventes. Los protectores solares ideales necesitan que el estado basal sea muy cercano al estado exitado.

4. Un protector solar ideal muestra una excelente fotoestabilidad.

5. Para formulaciones repelentes al agua, el filtro necesita ser insoluble en agua.

6. Los filtros solares deben ser no tóxicos, no sensibilizantes, no fototóxicos.

7. Deben ser compatibles con los vehículos utilizados en cosmetología.

8. En ocasiones la concentración de los filtros solares en la formulación excede el 15%, es preciso que tales sustancias confieran características adicionales como: emolencia, propiedades emulsificantes, impartan cierta fragancia, etc.

9. Los protectores solares no deben conferir ninguna pigmentación a la piel, a la ropa, o causar comezón, ni resequedad, producir olores o que deposite cristales en la piel.

10. Los filtros UV requieren ser isomericamente puros y químicamente estables cuando se prolonga el tiempo de almacenamiento o cuando se mezcla con otros ingredientes cosméticos.

11. Los filtros solares ideales tenderán a ser baratos para su uso continuo.

Permeabilidad de la superficie cutánea a los preparados cosméticos y farmacéuticos

La actividad cosmetodinámica se debe a los preparados de sustancias capaces de provocar modificaciones favorables sobre la piel normal.

Existen dos propiedades de importancia para la cosmética: la impenetrabilidad y la impermeabilidad de la superficie cutánea.

El grado de penetración de un cosmético depende de la función de impermeabilidad cutánea y de sus características propias y del uso de vehículos, maniobras o procedimientos destinados a aumentar dicha penetración.

Impermeabilidad y penetración en general

Acción de los cosméticos aplicados sobre la piel.

a) Acción física y fisicoquímica. Es superficial y propia de los cosméticos puros clásicos.

b) Acción química superficial. Es por combinación directa, oxidación, reducción, etc. entre algunos de sus componentes y los de la piel. Son cosméticos con actividad química definida queratolítica, astringente, emoliente.

c) Acción biológica. Es profunda, ya sea en forma directa o indirecta sobre las células y tejido vivo, provocando modificaciones metabólicas y funcionales. Ejemplos son los anhidróticos, los despigmentadores y sobre todo los cosméticos eutróficos.

Factores de penetración.

- a) Impermeabilidad cutánea, basada en las propiedades estructurales de la piel.
- b) La sustancia considerada como activa (es factor importante vinculado con su capacidad de lipo e hidrosolubilidad).
- c) El excipiente o vehículo.
- d) Maniobras o procedimientos auxiliares.

Impermeabilidad cutánea.

La vía transdérmica, o sea la que conduce a través de las células de los estratos de pasaje hasta las células vivas, es prácticamente infranqueable en la piel normal, para las sustancias empleadas en los cosméticos habituales.

En las mucosas, la ausencia de una verdadera capa córnea y granulosa favorece la penetración y absorción de sustancias. El adelgazamiento de la capa córnea aumenta la penetración, la piel hiperqueratósica, por el contrario, la disminuye.

La vía trananexial es por medio de los orificios y conductos pilosebáceos y sudoríparos es la más factible. Estos orificios comunican a la superficie con las células vivas secretoras, y eventualmente con las capas vitales epidérmicas y dérmicas a través de la fina pared del conducto. En la unidad pilosebácea el sebo ocupa la luz, dificultando la entrada de agua y líquidos acuosos. La penetración de agua y de sustancias hidrosolubles es teóricamente posible en el caso del conducto sudoríparo, pero la corriente electromotora que impulsa el sudor hacia el exterior la dificulta.

En conclusión la penetración es mayor en las zonas más densamente pilosas, y menor, en aquellas carentes de folículos.

Grados de penetración.

Contactación.

En este fenómeno superficial no hay penetración. Por su tensión superficial relativamente alta, el agua no establece un perfecto contacto con la superficie. Las sustancias tensoactivas incorporadas a los cosméticos favorecen el contacto de éstos con la piel, su adhesividad y extensibilidad.

Penetración.

Es un fenómeno de profundidad que existe cuando alguno de los componentes del cosmético se introduce dentro de la piel y entra en contacto con células vivas. La vía preferencial es la anexial. En la penetración epidérmica existe el contacto con las capas malpighiana y basal, y la penetración dérmica es la penetración con el tejido conjuntivo y vascular de la dermis.

Absorción.

La penetración percutánea lleva a la sustancia hasta la intimidad vital epidérmica y dérmica, donde ejerce una acción dentro de la piel.

Para estudiar los distintos grados de penetración de una determinada sustancia se usan distintos métodos como:

- 1) Histológicos.
- 2) Histoquímicos.
- 3) Marcación con isótopos radiactivos.
- 4) Cambios de concentración en la superficie.
- 5) Análisis químicos de fluidos y secreciones.
- 6) Medición del metabolismo cutáneo (consumo de oxígeno).
- 7) Acción farmacológica local y/o general.

Penetración en particular.

Las sustancias que no penetran a través de la piel intacta, como las sustancias insolubles, el agua, electrólitos y no electrólitos hidrosolubles, las grasas hidrófobas, los hidrocarburos sólidos; tienen una acción siempre superficial y local.

El aumento del pH hacia la alcalinidad y el uso de agentes tensioactivos puede llevar a la imbibición córnea, no habrá penetración completa a través de los estratos de pasaje. Se explica que a nivel de dichos estratos el agua no pase porque las proteínas que los constituyen se hallan en un pH semejante al del punto isoeléctico y por tanto con una capacidad de imbibición mínima que implica su impermeabilidad.

Con respecto a los electrólitos, en solución acuosa, la zona de pasaje se comporta como una membrana porosa muy fina con doble carga eléctrica que absorbe aniones o cationes en sus dos fases.

Según el concepto clásico, los no electrólitos hidrosolubles no penetran por causa del gran tamaño de su molécula y de su insolubilidad en los líquidos.

Crítica de la impermeabilidad cutánea.

Se admitía como regla general que la superficie cutánea normal e intacta era impermeable para las proteínas. La experimentación ha demostrado, sin embargo, que por vía percutánea pueden hacerse penetrar y circular sustancias potentes diversas, alérgenos, hormonas y aminoácidos como la cistina.

Sustancias que penetran a través de la piel.

Fundamentos teóricos.

Según la "teoría del mosaico", la membrana celular estaría compuesta de una capa lipídica continua de pocas moléculas, con una capa proteica adherida en la interfase lipido-acuosa. El mecanismo de la absorción es evidentemente complejo y solo se conoce en forma parcial; debe considerarse como una función de la célula viviente, en razón de las propiedades fisicoquímicas de su protoplasma, y dependiente de la intervención de "uniones" entre la sustancia viva y la sustancia por absorberse.

La lista de sustancias liposolubles de las que se ha probado la penetración a través de la piel intacta a grandes rasgos es la siguiente:

Compuestos fenólicos. Se absorben con facilidad el fenol, el ácido salicílico y sus ésteres.

Metales pesados. Como el plomo y el mercurio, bajo la forma de elementos o de sales.

Metaloides. El arsénico y el talio penetran con bastante facilidad, su uso tópico como depilatorios debe descartarse por la toxicidad. Otros metaloides como el iodo y el azufre no presentan acción tóxica sobre la piel.

Liposolventes. Penetran porque anulan la capa emulsionada y desintegran la membrana lipídica celular. Los de origen vegetal son menos energicos que los de origen mineral que no deben usarse en cosmética por su acción desecante e irritadora.

Líquidos volátiles liposolubles. Traspasan directamente la barrera epidérmica.

Gases. Las sustancias al estado gaseoso, penetran por difusión no sólo a través de los conductos, sino también por los estratos de pasaje.

Cuerpos grasos. Las grasas animales son más penetrantes que las vegetales y éstas más que las minerales.

Los lípidos y las grasas neutras y glicéridos, insolubles en agua, son menos penetrantes que los esteroides, hidromiscibles.

Vitaminas. Las vitaminas liposolubles A, D y E penetran y se absorben con facilidad, lo mismo ocurre con los carotenos. La vitamina B₁, piridoxina, se absorbe lo mismo que el pantenol, también liposoluble.

Hormonas. Las hormonas estrogénicas, testosterona, progesterona, desoxiorticoesterona, hidrocortisona y derivados, penetran en la piel intacta con rapidez y facilidad.

Tabla de algunos filtros solares y sus principales características

Filtro solar	Espectro de actividad	Solubilidad	Ventajas	Desventajas	Sinónimos y/o nombres de patente
PABA	UV-B	Ligeramente soluble en agua y cloroformo	Absorbe efectivamente la radiación UV-B	Puede manchar la ropa Puede causar alergia	Ácido p-amino benzóico Vitamina H Pabanol Pabna
2-Etilhexil salicilato	UV-B	Soluble en grasas	Estabilidad buena Previene quemaduras causadas por el sol. En combinación con la benzofenona confiere esta propiedad	No protege de las reacciones de fotosensibilidad	Ocilsalicolato
Homomentil salicilato	UV-B	Oleosoluble	-----	-----	Homosalato (HMS) 3 3 5-Trimetil octohexil salicilato
Etilhexil p-metoxianamato	UV-B	Oleosoluble	Si se combina con Benzofenona previene de trastornos fotosensitivos	-----	Octil metoxianamato 2-Etilhexil p-metoxianamato
Benzofenona-3	UV-B UV-A	Oleosoluble	Previene de las quemaduras y de algunas reacciones de fotosensibilidad asociadas a la radiación UV-A	Se han reportado algunos casos de dermatitis alérgica	Oxibenzona 2-Hidroxi-4-metoxibenzofenona
Avobenzofenona	UV-A	-----	Semejantes a las de las benzofenonas	Ocasionalmente se han reportado casos de dermatitis y fotodermatitis Problemas de fotosensibilización del compuesto	Butilmetoxidibenzolmetano 4-Terc-butil-4'-metoxidibenzolmetano
Octocreno	UV-B	-----	-----	Bajo coeficiente de extinción molar Insoluble en aceite mineral	2-Etilhexil-alfa-ciano-beta-fenilcianamato 2-Etilhexil-2-ciano-3,3-difenilacrilato

**ANTECEDENTES AL DESARROLLO DE LA
FORMULACION**

CAPITULO 4

Formulación de productos cosméticos

Existe una amplia gama de productos diseñados para el cuidado de la piel, pero dependiendo de las características que se desean impartir se elige el tipo de formulación. A continuación se describen brevemente los tipos de formulación de preparados cosméticos las ventajas y desventajas que presentan.

Tipos de preparados cosméticos.

A. Emulsiones.

Las emulsiones exhiben buen rendimiento. En las emulsiones no es tan difícil incorporar los protectores solares. Las emulsiones pueden ser preparadas conteniendo un alto porcentaje de agua, lo cual reduce el costo (hasta cierto grado).

El aspecto negativo, es que las emulsiones presentan problemas en cuanto a estabilidad, particularmente cuando se someten a elevadas temperaturas. Adicionalmente a esto las emulsiones son un excelente medio para los microorganismos, por lo cual pueden presentarse problemas de contaminación microbiana.

B. Aceites.

Los aceites son de los vehículos más viejos utilizados en las formulaciones de protectores solares. Debido a que se trata de una sola fase tienen muy buena estabilidad. Debido a que la mayoría de los filtros son solubles en aceites, su proceso de manufactura se ve muy simplificado comparado con la manufactura de emulsiones. Los aceites son fácilmente aplicados a la piel, su poder de cubrimiento es amplio y permite que se forme una capa delgada y transparente del protector solar sobre la piel. Los protectores solares de tipo aceitoso son de los sistemas más caros.

C. Geles.

Hay cuatro categorías de geles: 1) acuosos, 2) hidroalcohólicos, 3) microemulsión, y 4) geles oleaginosos (aceites anhidros).

Los geles acuosos son los más utilizados, en ellos se utilizan surfactantes no iónicos. Los altos niveles de surfactantes hacen que la formulación resulte muy cara y también bastante irritante. Otros factores que incrementan el costo es la deaireación. Para la formación del gel se requiere de la incorporación de una gema apropiada. Cuando se utilizan derivados de celulosa en concentraciones de (2-3%) se obtiene un gel rígido. Los carbómeros son los más usados en esta categoría ya que presentan buena claridad cuando se les emplea en niveles razonables. El uso de emolientes se minimiza o desaparece en este tipo de formulaciones. Una desventaja de los geles es que no se puede obtener un alto índice de protección solar, en parte por la claridad del vehículo, y porque no se pueden usar grandes cantidades de filtros que provienen de un alto SPFs como el octil dimetil PABA y el octil p-metoxicinamato.

Con el uso de geles hidroalcohólicos se reduce bastante la necesidad de adicionar solubilizantes. Sin embargo, algunos de los problemas asociados a el uso de ellos son:

- Se quitan fácilmente con agua.
- Tienen a causar comezón en la cara y párpados.
- Alta volatilidad, esto impide la formación de una capa uniforme.
- Son poco eficaces por lo ya mencionado, tienen índice de protección bajo.

En las microemulsiones de geles, el tamaño de partícula es menor a 0.5 micras y las ventajas de las microemulsiones es que forman una capa suave, delgada y homogénea sobre la piel, lo cual optimiza el SPF. Desafortunadamente tienen numerosas desventajas:

- El costo: es bastante alto debido a que se necesitan grandes cantidades de emulsificante para lograr la microemulsión.
- Seguridad: en muchos sistemas emulsificantes los ingredientes de la fórmula son bastante irritantes.

-Resistencia al agua: por el alto nivel de emulsificante el protector solar se remueve fácilmente.

-Problemas de manufactura: debido a las variaciones de los materiales, algunas veces los productos presentan un aspecto turbio y nebuloso que da mala apariencia.

Los geles oleaginosos tienen atributos muy semejantes a los aceites; sin embargo, no son comunes debido a que su proceso de manufactura es muy complicado. Se producen generalmente por combinación de aceite mineral y filtros con silicas especiales.

D. Sticks.

Los sticks podrían ser ampliamente usados para labios y nariz. Su uso es limitado debido a que cubren una pequeña superficie del cuerpo. Además los sticks son preparados usando alcanthamias, por lo que no se permite su uso en el mercado por cuestiones de estabilidad. Esta presentación no es muy estética, pero es muy funcional como desodorante.

E. Mousses.

Un mousse típico es una loción-emulsión, a la cual se le añade un propelente. El uso de sistemas emulsificantes es común, el sistema consiste en un emulsificante aniónico (como estearato de trietanolamina) acompañado de uno no-iónico (como los etoxilatos).

F. Aerosoles.

Típicamente constan de una base oleosa, son muy caros y su efectividad es baja porque forman una capa discontinua sobre la piel.

G. Ungüentos.

Son productos oleosos de función y composición semejante a los sticks. La formulación está basada generalmente en el uso de aceite mineral y ésteres, y adquieren solidez por adición de petrolato. Una de las ventajas de estos productos es que son impermeables al agua por lo que permiten ser usados por personas que practican natación o alguna actividad física.

Bases para la formulación de una crema

Como antes mencionamos las emulsiones (cremas) presentan varias ventajas tanto en su uso como en su elaboración, por tal motivo elegimos esta forma cosmética.

Desde el punto de vista fisico-químico las cremas y lociones pueden ser consideradas como sistemas monofásicos o sistemas polifásicos.

Los sistemas polifásicos están formados por dos o más fases. En el caso de dos fases se observa una fase acuosa y una fase oleosa. Un sistema polifásico es más bien una emulsión-suspensión.

Principios de emulsificación.

Una emulsión es una dispersión (de una fase interna) en un líquido inmiscible (fase externa) en forma de pequeñas esferas.

El fundamento de una buena emulsión en cosmética es la minimización de la interacción entre las partículas. La ecuación de Stokes es la que describe esta interacción:

$$V = \frac{d^2(p_1 - p_2)g}{18\eta}$$

V = velocidad de sedimentación

d = diámetro de las partículas de la fase dispersa

p1 = gravedad específica de la fase dispersa

p2 = gravedad específica de la fase externa

g = constante gravitacional

η = viscosidad de la fase externa

Reduciendo el tamaño de las esferas de la fase interna se obtiene una buena dispersión. Cuando se adiciona mayor cantidad de emulsificante el tamaño de partícula se reduce. Un tip recomendado en la manufactura de emulsiones es añadir un remanente de agua a temperatura ambiente, la adición del agua en este paso no tiene influencia sobre el tamaño de partícula, este paso abarata en costo del producto debido a que no se necesita enfriar el producto desde de temperaturas muy altas.

Otra manera de mantener una emulsión estable es reduciendo el factor (p_1-p_2) tan pequeño como sea posible. Cuando la composición de la fase externa es en su mayor parte agua la gravedad específica es aproximadamente uno. Si la fase interna es principalmente aceite, la gravedad específica es de 0.8-0.9.

En el denominador de la ecuación solo podemos modificar un factor, la viscosidad. Al aumentar este factor la velocidad de sedimentación disminuye. Hay muchos caminos para incrementar la viscosidad de la fase externa, entre ellos encontramos:

1. Adicionando mas fase externa.
2. Reduciendo el tamaño de partícula.
3. Adicionando sustancias grasas en forma de cristales a la fase externa. Al adicionar alcoholes grasos se forma un complejo con los emulsificantes aceite/agua en la interfase, reforzando así la estabilidad de la emulsión.
4. Adicionando alguna goma a la fase externa, las mas usadas para este fin son: los carbomeros y el xanthan.

Selección de ingredientes básicos.

Las cremas están constituidas por los siguientes materiales: agentes de cuerpo (ceras, alcohol cetílico, ácido esteárico, etc.), materiales oleosos (aceite mineral, miristato de isopropilo, derivados de lanolina, que funcionan como agentes limpiadores o emolientes), agentes tensoactivos, sustancias hidratantes, antioxidantes, conservadores, agua, perfume y en ciertas ocasiones colorantes.

Obviamente todos los ingredientes deben ser aceptados para su uso en cosméticos, buenos parámetros de seguridad, químicamente estables ante los rayos UV, y que no interfiriera con la eficiencia del la sustancia que funciona como filtro solar.

Agentes tensoactivos.

Los agentes tensoactivos son sustancias que reducen marcadamente la tensión superficial o interfacial y se clasifican de acuerdo a los iones que forman en la capa acuosa de la siguiente manera:

Iónicos. Son aquellos que tienen disociación iónica en solución acuosa, a su vez pueden ser aniónicos, catiónicos o anfóteros.

No iónicos. Sus propiedades tensoactivas se deben a su carácter coloidal, a su hidratabilidad y a la presencia de un número elevado de grupos hidroxilo o moléculas de óxido de etileno asociadas a una cadena grasa.

El uso de emulsificantes no iónicos debemos fundamentarlo en dos factores:

a) Para emulsificar materiales oleosos debemos usar un éster ligeramente hidrofílico, como los ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, sorbitan o los éteres de ácidos grasos de polioxietilenoalquil.

b) Para obtener la consistencia adecuada en el producto final, en el mismo sistema debemos emplear un éster ligeramente hidrofílico o lipofílico, tales como los ésteres de ácidos grasos de sorbitan y o de polioles.

Los emulsificantes más viejos y más usados corresponden al sistema HLB (balance hidrofílico-lipofílico). El sistema HLB es de gran utilidad para encontrar un punto aproximado para una buena emulsificación.

Protectores hidrofílicos coloidales.

Son otro tipo de emulsificantes y corresponden a: gomas naturales, gomas celulósicas, arcillas y polímeros. Sólo actúan como agentes espesantes y protectores de las emulsiones, ayudando a su estabilidad, principalmente en las de tipo aceite/agua.

Efectos de la temperatura sobre emulsificantes no iónicos. Conforme la temperatura aumenta el HLB de la emulsión disminuye, por ejemplo cuando se usan etoxilatos como emulsificantes.

Interacción entre ingredientes. Los emulsificantes aniónicos y catiónicos pueden interactuar produciendo un precipitado y la ruptura de la emulsión.

Alcoholes grasos. Los alcoholes grasos tienen un determinado valor de HLB. Sin embargo, la experiencia muestra que sólo pueden ser considerados como emulsificantes secundarios.

Relación de fases. El sistema HLB ignora el tamaño relativo de las fases. Existe una temperatura en la cual se invierten las fases, llamada *temperatura de inversión de fase (PIT)*; esta inversión se ve acompañada con un cambio dramático en la viscosidad.

Emolientes.

Al momento de aplicar, los emolientes, proveen de una sensación sedosa, algunos de los emolientes usados son: ésteres, mezclas de alcoholes grasos, y aceites minerales.

Los ésteres son los que más se usan en emulsiones para productos protectores contra el sol.

Los alcoholes proveen de suavidad, una apariencia mate y no grasa. Sin embargo la proporción en que se usan es baja (2% como máximo). Los usados son el estearil alcohol (18 átomos de carbono) y el ceril alcohol (16 átomos de carbono).

Los aceites minerales tiene la ventaja de su bajo costo, son químicamente compatibles con muchas sustancias, y también proveen de suavidad a la piel. Mas por su falta de polaridad tienen un efecto negativo en la eficacia del protector solar.

Formadores de película.

Uno de los principales factores que influyen en la efectividad del producto es su habilidad para formar una película uniforme sobre la piel; tanto en el grosor como en la extensión de la película. Para ello se utilizan gomas como la celulosa y el PVP. Desafortunadamente ninguno de estos ingredientes provee de resistencia al agua a la formulación. Recientemente el uso de polietileno imparte esta característica y forma una película de grosor adecuado.

Estabilizadores.

Entre estos componentes encontramos a los **antioxidantes** que se usan para conservar las sustancias insaturadas evitando su oxidación.

El antioxidante ideal debe ser: estable, efectivo en un extenso margen de pH, soluble en la forma oxidada, no ser

tóxico, estable y compatible con los demás ingredientes. Entre ellos encontramos propilgaliato, y dilauril tioldipropionato.

Los **conservadores (antimicrobianos)** son todas aquellas sustancias que incorporadas a una preparación impiden el crecimiento y desarrollo bacteriano. Las características que debe reunir un preservativo ideal son: ser activo a bajas concentraciones, efectivo en un amplio margen de pH, de amplio espectro, ser soluble en su concentración efectiva, incoloro e inodoro, y no ser volátil.

Fragancias.

Debido a que estos materiales causan irritabilidad en la piel, se procura usarlos en la cantidad mas baja posible.

Filtros solares.

Como hemos mencionado anteriormente tiene la función de impedir el paso de las radiaciones UV que ocasionan daño a la piel.

Factores que afectan la estabilidad de las emulsiones.

Velocidad de sedimentación. La influencia de este factor se explica con la Ley de Stokes, que verbalmente nos indica que un aumento de la viscosidad de la fase externa trae como consecuencia una disminución de la velocidad de separación.

Gravedad. Toda dispersión por efecto de la gravedad tiende a separarse con el tiempo, también se considera este parámetro en la Ley de Stokes.

Temperatura. El incremento de la temperatura aumenta la energía cinética de las partículas alterando el equilibrio energético por lo tanto la estabilidad de la emulsión.

Otros parámetros tales como la tensión superficial, la estructura de los agentes tensoactivos y la densidad, también son afectados grandemente por la temperatura.

Oxidación o rancidez. En muchas preparaciones cosméticas se utilizan grasas o aceites, en ellas están presentes dobles enlaces de las cadenas de los ácidos grasos, los cuales

pueden inducir a la fijación de átomos de oxígeno, lo cual se conoce como rancidez.

Cuando se utilizan tales materiales es necesario incorporar agentes antioxidantes. Se recomienda el uso de agua desmineralizada o desionizada por estar libre de electrolitos los cuales podrían alterar el potencial de las partículas dispersas, provocando separaciones o precipitaciones.

Contaminación microbiológica. La contaminación microbiológica afecta tanto la calidad y la apariencia del producto, debido al cambio del pH del medio.

Otros factores que influyen en el crecimiento microbiológico son: la técnica de manufactura, la preparación higiénica del personal, la cantidad de perfume y aceites esenciales presentes en la fórmula, el tipo de agente emulsificante empleado y otros.

Los límites de microorganismos aceptados en productos cosméticos son los siguientes:

-en productos oftálmicos y para niños: 500 colonias/g o ml.

-para los demás productos: 1000 colonias/g o ml.

-en ningún caso se aceptaran microorganismos patógenos.

La causa más frecuente de contaminación de los cosméticos es el agua, por lo que recomendamos la esterilización del agua desionizada con luz ultravioleta, por calor, o por filtración.

Elección adecuada del sistema emulsificante. La estabilización de una emulsión se logra mediante la adición de sustancias que constituyen la fase emulgente o emulsificadora. La elección de los agentes emulsificantes es primordial, como la determinación de las concentraciones adecuadas.

Para obtener emulsiones estables debemos tener presente las siguientes reglas básicas:

1. Obtener buena distribución de las partículas.
2. La diferencia de densidades específicas de las dos fases debe ser lo más pequeña posible.
3. La fase externa debe tener cierta viscosidad.
4. La fase externa debe formar una capa estable alrededor de las partículas formadas.
5. Los perfumes pueden influir negativamente en la estabilidad; ya que pueden bajar la viscosidad.

Requerimientos para una formulación prototipo.

1. Lograr un alto SPFs (Factor de Protección Solar).
 - a. Lo que no se debe usar.
El uso de etanol en niveles altos reduce el SPF de la formulación final. El uso de materiales no polares, como el aceite mineral y el petrolato, provocan el cambio en la longitud de onda de absorción de los filtros no polares.
 - b. Uso de vehículo correcto. En las emulsiones en general y las cremas en particular se obtiene un alto SPFs además tienen la ventaja de producir una capa fina sobre la piel.
 - c. Combinación de filtros solares. Se recomienda el uso de filtros UVB que absorban principalmente en el rango de 320-340 nm, para proteger contra el eritema (290-320 nm).
 - d. Obtención de una película uniforme. El uso de formadores de película optimiza el SPF.
2. Para mejorar la resistencia al agua.
 - a. Usando filtros solares resistentes al agua.
 - b. Usando una proporción alta de fase oleosa en las emulsiones aceite agua.
 - c. Usando resinas resistentes al agua.
 - d. Minimizando el nivel de emulsificante hidrofílico.
3. Para obtener formulaciones "ligeras"
 - a. Usando niveles mínimos de emulsificante.
 - b. Minimizando el uso de fragancias.
 - c. Minimizando el uso de preservativos.
 - d. Usando la cantidad mínima de filtro solar para alcanzar el nivel de protección deseado.
 - e. El uso de ésteres de cadena larga, los cuales son menos irritantes que los análogos de cadena corta.

Ensayos preliminares que proveen de información acerca de la estabilidad.

1. Viscosidad contra tiempo. Se mide la viscosidad recién terminada la emulsión, luego se guarda y se deja pasar cierto tiempo (al menos 3 meses) y se vuelve a medir la viscosidad; esto se hace repetidas veces. Si la desviación de la viscosidad es de 10% o más en menos de 3 meses a temperatura ambiente, la emulsión se considera inestable.

2. Centrifugación. Someter a centrifugación por varios minutos de 5 a 10g de la emulsión, no debe haber separación de las fases.

3. Análisis del tamaño de partícula. Esta prueba mide el tamaño de partícula por medio del microscopio, aunque esta prueba solo es útil para emulsiones con lemlen.

4. Prueba en la estufa. Si la viscosidad disminuye menos del 20% cuando la emulsión se somete a 50°C en la estufa indica que es estable por un año a temperatura ambiente. Es posible que durante esta prueba que el agua de la emulsión se evapore y recondense formando una capa que puede considerarse erróneamente como una separación de fases.

Un programa sugerido para verificar la estabilidad de este tipo de formulaciones incluye:

- *Temperatura ambiente- 6 meses.
- *37°C - 3 meses
- *45°C - 2 meses
- *50°C - 1 mes
- * 4°C - 6 meses
- *-20°C- 6 meses
- *Calentamiento/enfriamiento (45° a 25°C) - 5 ciclos.
- *Exposición UV.
- *Exposición a la humedad.

Los parámetros que se siguen monitoreando son:
Tamaño de partícula/Distribución en la emulsión; color;
olor; eficacia del antioxidante; "ingravidéz";
viscosidad; pH; perfil UV (curva); cierre de torque.

Hasta este momento se han delimitado los aspectos importantes para el desarrollo de la formulación la cual se describe en el siguiente capítulo.

DESARROLLO DE LA FORMULACION.

Formulación de la crema.

Para el desarrollo de la formulación se consideraron los siguientes aspectos:

1. Características que debe impartir la crema sobre la piel: humedad y protección contra las radiaciones ultravioleta. Para que deje una sensación de tersura y plasticidad en el sitio de aplicación.
2. Que no sea pegajosa y pueda aplicarse en manos y cuerpo, y que tenga un aspecto mate sobre la piel. Se busca que su aplicación sea en todo el cuerpo y que proteja las regiones más expuestas como lo son los brazos, piernas y cuello, y su uso sea continuo como crema del día.
3. Que sea químicamente estable en los climas más comunes de la república, es decir, que conserve las propiedades fisicoquímicas en las condiciones ambientales.
4. Apariencia, color blanco, semisólida sólida y fragancia ligera y fresca.

PASO 1. Elección de la base.

De acuerdo con la información encontrada en la literatura se procedió a hacer ensayos para la elección de la base más adecuada considerando los siguientes parámetros:

- Apariencia física.
- Sensación en la piel después de su aplicación (humectación, penetrabilidad, suavidad).

En estos ensayos se prepararon 50 g de crema base.

Base 1. Base sólida.

Fase	Ingredientes	% (en peso)
A	Agua destilada	69.0
	Hidróxido de potasio USP	0.7
	Glicerina USP	10.0
B	Acido esteárico	14.0
	Alcohol cetílico	1.0
	Lanolina	2.0
	Monoestearato de glicerilo	3.0

Procedimiento de manufactura.

1. Surtido y pesado de las materias primas
2. Mezclar en un vaso de precipitados agua, glicerina y el hidróxido de potasio. Calentar a una temperatura de $65^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
3. Mezclar en otro recipiente ácido esteárico, alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo y la lanolina. Calentar a una temperatura de $65^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
4. Cuando ambas fases se encuentren en el rango de temperatura indicada, adicionar la fase B a la fase A con agitación continua. Continuar la agitación hasta que la mezcla alcance una temperatura de 25°C aproximadamente.

Base 2. Base semisólida.

Fase	Ingredientes	g (en peso)
A	Agua	83.0
	Carbopol 934	1.0
	Trietanolamina *	1.0
	Acido esteárico	2.5
B	Monoestearato de glicerilo	1.0
	Alcohol cetílico	1.0
	Petrolato USP	1.0
	Aceite mineral	2.0
	Carbowax	0.25

*Trietanolamina o TEA

Procedimiento de manufactura.

1. Surtido y pesado de materias primas.
2. Disolver el carbopol en el agua. Para ello se calienta una porción de agua (aproximadamente 70 ml) hasta 25 °C y se le añade poco a poco y con agitación el carbopol.
3. Con el resto del agua disolver la TEA.
4. Juntar las partes del paso 2 y 3.
5. Mezclar los componentes de la fase oleosa y calentar hasta 65 °C \pm 5 °C
6. Añadir la fase B a la A y continuar agitando hasta una temperatura de 25 °C aproximadamente.

Base 3. Crema líquida tonificante.

Fase	Ingredientes	g en peso
A	Propilenglicol	4.0
	Metilparabeno	0.2
	Etanol	3 ml
	Agua	67.1 ml
B	Aceite mineral	7.0
	Aceite de lanolina	2.0
	Acido esteárico	3.0
	Alcohol cetílico	3.0
	Silicón fluido	0.5
	Tween 20	5.0
Propilparabeno	0.2	

Procedimiento de manufactura.

1. Surtido y pesado de materias primas.
2. Mezclar los componentes de la fase B y calentar a una temperatura de $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
3. Añadir al agua el propilenglicol y el metilparabeno y calentar hasta una temperatura de $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
4. Una vez alcanzadas las temperaturas indicadas añadir la fase B a la fase A con agitación.
5. Continuar la agitación hasta una temperatura de 25°C aproximadamente.

Resultados preliminares.**Base 1.**

La crema quedó demasiado viscosa, tiene mucha incorporación de aire. Es difícil desvanecerla y tiene poca penetrabilidad en la piel. Su aspecto es tosco, el color es crema y huele a lanolina.

Base 2.

La crema quedó muy viscosa, tiene aspecto de unguento. No se desvanece fácilmente y tiene también poca penetrabilidad en la piel. Color crema y olor a lanolina.

Base 3.

Tiene aspecto de una crema sólida, al aplicarla presenta buena penetrabilidad y deja una sensación suave y un poco grasa. Color crema y olor a lanolina.

Conforme a los resultados anteriores se eligió la base 3 porque presentó mejores propiedades, y en base a esto se realizó el siguiente paso.

Paso 2. Disminuir la viscosidad.

Debido a que los principios activos de las cremas con filtro solar son oleosolubles, suponemos que al incorporar estos ingredientes a la base elegida la viscosidad va a aumentar. Se propuso aumentar la concentración de silicón fluido, el cual es un agente tensactivo que ayuda a disminuir la viscosidad. También se disminuyó la concentración de alcohol cetílico el cual es un agente que da cuerpo y consistencia a la crema además de sus propiedades lubricantes, y de esta forma se conservan los porcentajes de los demás ingredientes en la formulación.

Se realizó un lote de 100 g de acuerdo a la siguiente formulación:

Fase	Ingredientes	en peso
A	Propilenglicol	4.0
	Metilparabeno	0.2
	Agua	67.1 ml
B	Etanol	3.0 ml
	Aceite mineral	7.0
	Aceite de lanolina	2.0
	Acido estéarico	3.0
	Alcohol cetílico	2.5
	Silicón fluido	1.0
	Tween 20	5.0
	Propilparabeno	0.2

Procedimiento de manufactura.

1. Surtido y pesado de materias primas.
2. Mezclar los componentes de la fase B y calentar a una temperatura de $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
3. Añadir al agua el propilenglicol y el metilparabeno y calentar hasta una temperatura de $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
4. Una vez alcanzadas las temperaturas indicadas añadir la fase B a la fase A con agitación.
5. Continuar la agitación hasta una temperatura de 25°C aproximadamente.

Resultados.

De acuerdo con las observaciones cualitativas, esta crema resultó ser más fluida que la base 3 del paso 1, su aspecto es homogéneo, tiene buena penetrabilidad y humectación.

Después se procedió a realizar un ensayo preliminar para evaluar su estabilidad física, de acuerdo a las siguientes condiciones:

Una vez que la base alcanzó la temperatura de 15 C aproximadamente se separó en dos frascos (50 g en cada uno). La parte A se metió al refrigerador ($4\text{ C} \pm 3$) y la parte B se dejó a T ambiente ($25\text{ C} \pm 3$).

Al cabo de 72 h se observaron ambas partes y se compararon.

Parte A. Color crema, olor a aceite de lanolina y viscosidad menor que B.

Parte B. Color crema, olor a aceite de lanolina y aspecto de crema líquida.

Nota: La viscosidad se verificó de manera subjetiva comparando a simple vista una crema con la otra. En ningún caso se separaron las fases.

Después la parte A se metió en la estufa y la parte B permaneció a T ambiente.

Resultados al cabo de 144 h.

Parte A. Color crema, olor a aceite de lanolina y viscosidad menor que B.

Parte B. Color crema, olor a aceite de lanolina y aspecto de crema líquida.

Omitir el alcohol.

Otra modificación a la fórmula original fue omitir el etanol, esto se hizo debido a que, si bien el etanol posee cierto carácter emulsificante (aunque muy bajo por el grupo polar y la pequeña cadena hidrocarbonada), también es un compuesto que en un momento dado puede resecar la piel pues estimula la evaporación del agua superficial. Por ello queremos saber si al eliminar este componente de la formulación afecta la estabilidad de la misma. Para conservar los porcentajes de los ingredientes se añadió más cantidad de agua.

La formulación propuesta es entonces:

Fase	Ingredientes	g en peso
A	Propilenglicol	4.0
	Metilparabeno	0.2
	Agua destilada	70.1 ml
B	Aceite mineral	7.0
	Aceite de lanolina	2.0
	Acido esteárico	3.0
	Alcohol cetílico	2.5
	Silicon fluido	1.0
	Tween 20	5.0
	Propilparabeno	0.2

Procedimiento de manufactura.

1. Surtido y pesado de materias primas.
2. Mezclar los componentes de la fase B y calentar a una temperatura de $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
3. Trasvasar en un vaso de precipitados los 70.1 ml de agua, el propilenglicol y el metilparabeno y calentar hasta una temperatura de $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
4. Una vez alcanzadas las temperaturas indicadas añadir la fase B a la fase A con agitación.
5. Continuar la agitación hasta una temperatura de 75°C aproximadamente.

Resultados.

Color crema, olor a aceite de lanolina, buena penetrabilidad y humectación. No se observan cambios en la apariencia.

De acuerdo con los resultados anteriores se tomó la formulación anterior como crema base.

Paso 3. Determinación de las concentraciones de los principios activos.

La concentración "ideal" de cada ingrediente se propuso gracias a la consulta bibliográfica, llegándose al siguiente punto de partida:

filtro solar	concentración
Benzofenona-3	3.0
Octilmetoxicinamato	3.0
Homosalato	2.0

Con estos datos se realizaron las siguientes matices con el fin de observar el efecto de la concentración en la estabilidad de la emulsión.

MATRIZ A.

		Octilmetoxicinamato			
		1	3	5	
Benzofenona-3	5	X			X
	3		X		
	1	X			X

MATRIZ B.

		Homosalato			
		1	2	3	
Benzofenona-3	5	X			X
	3		X		
	1	X			X

MATRIZ C.

		Homosalato			
		1	2	3	
Octilmetoxi- cinamato	5	X			X
	3		X		
	1	X			X

A cada una de las combinaciones realizadas se les sometió a ciclos de enfriamiento/calentamiento de 48 h a 4°C y 48 h a 40°C, durante una semana.

Observaciones.

Matriz 1. Combinación benzofenona-
octilmetoxicinamato.

Concentración 5/1. Color crema bastante acentuado debido a la cantidad de benzofenona. No hay separación notable al final de las pruebas de ciclado.

Concentración 5/5. Formación de tres fases.

Concentración 3/3. Es la ideal en cuanto a concentración de los principios activos, se presentó separación una parte cremosa y otra parte lechosa.

Concentración 1/1. Se formó una capa serosa en la superficie el resto se observa cremosa y lechosa.

Concentración 1/5. También se formó una capa serosa y muy marcada, se apelmasó.

En esta matriz la mejor combinación en cuanto a estabilidad fué la primera (5/1), y el filtro solar que más afecta la estabilidad es el octilmetoxicinamato.

Matriz 2. Combinación benzofenona-
l-homosalato.

Concentración 5/1. Se separó en dos fases.

Concentración 5/3. La separación es en tres fases.

Concentración 3/2. También se separó en tres fases.

Concentración 1/1. Poca separación, de hecho es la prueba que menos se separó, se formaron dos fases una cremosa (arriba) y una lechosa (abajo).

En esta matriz se observa que el homosalato es un ingrediente que afecta considerablemente la estabilidad de la emulsión.

Matriz 3. Combinación octilmetoxicinamato-homosalato.

En estas pruebas no se observa marcada separación de las fases, la separación en todas fué en dos fases. La comparación entre ellas es la siguiente:

Concentración 5/1. En esta combinación se presentó la mayor separación.

Concentración 5/3. También se separó aunque menos que el anterior.

Concentración 3/2. La separación fué menor que las dos anteriores.

Concentración 1/1. Esta es la prueba que presentó menos separación.

Concentración 1/3. También tuvo poca separación (mayor que la anterior pero menor que las otras tres).

En esta matriz observamos que ambos filtros solares afectan de manera semejante la estabilidad de la emulsión. También el efecto del homosalato se ve disminuído por el octilmetoxicinamato.

Conclusión.

La incorporación de los principios activos a la base de la crema afecta drásticamente la estabilidad de la misma. En general podemos concluir que a menor concentración de cada uno de los principios activos mayor estabilidad.

Paso 4. Elección de los agentes emulsificantes.

En vista de que ninguna combinación permaneció sin separarse, se decidió mantener constante la concentración de principios activos, las cuales se eligieron considerando el factor de protección solar (FPS). Para ello se propuso modificar la concentración y el tipo de agentes tensoactivos utilizados.

Es necesario aclarar que la base elegida solamente tenía un agente tensoactivo que es el Tween 20. De acuerdo con la información bibliográfica acerca de emulsiones, para elaborar una emulsión aceite/agua el formulador debe usar emulsionantes que confieran a la mezcla un HLB entre 8 a 18, y para obtener este valor de HLB hay que realizar el cálculo con el par de tensoactivos considerando el HLB de cada uno. Por lo tanto decidimos buscar agentes emulsificantes que normalmente se emplean en cremas con filtro solar, uno de los más usados es el Tween 80 con un HLB de 15 acompañado del Aritacel 80 que tiene un HLB de 4.3, y se eligió este par. Se realizaron los cálculos correspondientes para determinar en que proporción debía de ir cada uno.

Por otra parte se presentó la opción de utilizar un agente tensoactivo nuevo en el mercado denominado Pemulen, el cual se utiliza en la preparación de emulsiones aceite/agua, y no se requiere calentar demasiado pues una de las ventajas de este producto es que se utiliza a temperaturas relativamente bajas.

El Pemulen se acompaña con Tween 80 que es el recomendado en la literatura, y las concentraciones usadas se eligieron en base a la monografía de este nuevo agente.

Las pruebas fueron las siguientes:

Prueba 1.

Fase	Ingredientes	g en peso
A	Propilénglicol	4.0
	Metilparabeno	0.2
	Agua	67.0
B	Aceite mineral	7.0
	Aceite de lanolina	2.0
	Acido estéarico	3.0
	Alcohol cetílico	2.5
	Silicon fluido	1.0
	Propilparabeno	0.2
	Benzofenona-3	2.0
	Octilmetoxicinamato	4.0
	Homosalato	2.0
	Arlacel 80	0.6
Tween 80	4.4	
TEA	c.b.p.	

Procedimiento de manufactura de la prueba 1.

1. Surtido y pesado de materias primas.
2. Mezclar los componentes de la fase B y calentar a una temperatura de $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
3. Trasvasar en un vaso de precipitados los 67 ml de agua, el propilénglicol y el metilparabeno y calentar hasta una temperatura de $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
4. Una vez alcanzadas las temperaturas indicadas añadir la fase B a la fase A con agitación.
5. Continuar la agitación hasta una temperatura de 25°C aproximadamente.

Prueba 2.

Fase	Ingredientes	g en peso
A	Propilenglicol	4.0
	Metilparabeno	0.2
	Agua destilada	71.5
B	Aceite mineral	7.0
	Aceite de lanolina	2.0
	Acido estearico	3.0
	Alcohol cetilico	2.5
	Silicon fluido	1.0
	Propilparabeno	0.2
	Benzotenoa-3	2.0
	Octilmetoxicinamato	4.0
	Homosalato	2.0
	Tween 80	0.3
	TEA	c.b.p.
*Pemulen	0.3	

Procedimiento de manufactura de la prueba 2.

1. Surtido y pesado de materias primas.
2. Mezclar los componentes de la fase A y calentar a $45^{\circ}\text{C} \pm 5$, con agitación para disolución completa.
3. Por otra parte mezclar los ingredientes de la fase B (excepto el Pemulen) y calentar hasta $35^{\circ}\text{C} \pm 5$, con agitación para disolución completa.
4. Una vez disuelta la fase B incorporar el Pemulen dispersándolo únicamente.
5. Se ajustó el pH a 6.5 ± 0.5 con TEA.
6. Continuar paletando hasta $25^{\circ}\text{C} \pm 5$.

Resultados.

Prueba 1. Aspecto: homogéneo y de crema líquida; color: crema; buena penetrabilidad y humectación; olor: ligero a aceite de lanolina.

Prueba 2. Aspecto: homogéneo y de crema sólida; color: blanco; buena penetrabilidad y humectación; olor: ligero a aceite de lanolina.

Posteriormente se separó una muestra de 50 g de cada una de las pruebas para los ensayos de estabilidad.

Una muestra se guardó a T ambiente y la otra a 4°C tanto de la prueba 1 como de la prueba 2. Al cabo de 24 h aproximadamente se revisó y los resultados son los siguientes:

Al alcanzar todas a T ambiente no se observan cambios excepto la viscosidad la cual disminuyó en las muestras que se guardaron a 4°C. Después estas se guardaron a 40°C durante otras 24 h, al finalizar este tiempo se observó:

Prueba 1. En la muestra sometida a enfriamiento/calentamiento se separó una pequeña capa, pero al vaciarla vuelve a homogeneizarse, la viscosidad es menor comparada con la muestra a T ambiente. Luego se guardaron ambas a T ambiente durante 15 días, al final se observó separación de la benzotizona, ambas presentan grumos.

Prueba 2. La muestra sometida a enfriamiento/calentamiento no muestra separación, únicamente su viscosidad disminuyó y presenta un ligero color amarillo en comparación con la muestra que se dejó a T ambiente. Después de guardarlas 15 días a T ambiente no muestran cambios aparentes.

Por ello se eligió el Pemulen y Tween 80 como agentes tensioactivos.

Paso 5. Elección de la formulación final.

Como acabamos de concluir en el paso anterior se eligió el Pemulen y el Tween como agentes tensoactivos por la gran estabilidad que imparten a la emulsión; sin embargo la viscosidad se modificó mucho pues la consistencia de la crema es sólida. Por ello se procedió a hacer un cuadro comparativo proponiendo alternativas para disminuir la viscosidad y hacer mas atractiva la apariencia de la crema. tambien se realizo una comparación usando otro filtro solar el octil dimetil PABA.

Se realizaron 6 pruebas (A, B, C, D, E y F). como se indica en la siguiente página, a las cuales se les midió el pH y la viscosidad.

La prueba F resultó ser la de mejor apariencia y fluidez, su viscosidad es relativamente baja y conserva las características de humectación y penetrabilidad.

Formulaciones

	A	B	C	D	E	F
Fase A						
Aceite mineral	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Aceite de lanolina	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Acido esteárico	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0
Alcohol cetílico	2.5	2.5	2.5	2.5	2.0	2.0
Silicón fluido	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Propilparabeno	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Tween 80	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Pemulen	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3
Benzofenona-3	2.0	---	---	3.0	---	2.0
Octimetoxicinamato	4.0	---	---	2.0	---	4.0
Homosalato	2.0	---	---	---	---	2.0
Octildimetil PABA	---	---	---	7.0	---	---
Fase B						
Propilenglicol	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Metilparabeno	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Agua destilada	71.5	71.5	71.5	67.5	67.5	81.0
Resultados						
A 4°C/24h pH	7.05	6.13	6.13	6.13	6.4	6.8
Viscosidad (cps)	101000	51000	10000	110000	15000	13000
A 40°C/24h pH	6.81	6.09	6.09	5.96	---	6.93
Viscosidad (cps)	82000	42000	12200	158000	---	13500

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Procedimiento de manufactura.

1. Surtido y pesado de materias primas.
2. Mezclar los componentes de la fase A y calentar a $45^{\circ}\text{C} \pm 5$, con agitación para disolución completa.
3. Por otra parte mezclar los ingredientes de la fase B (excepto el Pemulen) y calentar hasta $35^{\circ}\text{C} \pm 5$, con agitación para disolución completa.
4. Una vez disuelta la fase B incorporar el Pemulen dispersándolo únicamente.
5. Se ajustó el pH a 6.9 ± 0.5 con TEA.
6. Continuar paletando hasta $25^{\circ}\text{C} \pm 5$.

Resultados.

		C I C L O S						
		Características iniciales	1		2		3	
Muestra A	pH	6.8	6.93	6.93	6.60	6.58	7.70	7.00
	viscosidad	13 000	13 500	13 500	12 500	12 750	14 500	15 250
Muestra B	pH	6.8	6.93	6.73	6.58	6.68	6.96	6.81
	viscosidad	13 000	13 500	13 500	7 500	13 750	11 000	15 000

La muestra A corresponde a la muestra que permaneció a temperatura ambiente (muestra testigo) y la muestra B es la que se sometió a los ciclos de calentamiento/enfriamiento ($4^{\circ}\text{C}/45^{\circ}\text{C}$ de 48 horas cada uno).

No hubo separación de fases. Tampoco se observan cambios considerables en la viscosidad, tanto la muestra A como la muestra B presentan viscosidades que oscilan entre 13000 y 15 000 cps.

La variación de algunas de las lecturas intermedias puede deberse a un desajuste del viscosímetro.

En cuanto al pH podemos observar curiosamente, un incremento ligero del valor en la muestra A, mas no sucedió así con la muestra B. Sin embargo, el incremento puede considerarse despreciable pues aún que da dentro de los márgenes preestablecidos, incluso si se ajusta a un valor inicial de pH más bajo, por ejemplo 6.5, podríamos garantizar con mayor seguridad que el pH permanecerá dentro de los límites, que en este caso es pH 6.0-7.0.

El FPS de la formulación es aproximadamente de 8, las concentraciones requeridas para alcanzar este valor se eligieron en base a la información bibliográfica prestada por uno de los laboratorios.

Propiedades de los filtros solares utilizados.

1,3,5-Trimetilciclohexil salicilato oleosoluble.

Sinónimo: Homomentil salicilato (HMS)

Fórmula condensada: $C_{15}H_{24}O_2$

Peso molecular: 262.38

Especificación:

Apariencia	líquido viscoso amarillento o incoloro
Olor	Agradable olor a mentol
Pureza	> 98 %
Metales pesados (como Pb)	< 0.001 %
Metil salicilato	< 0.5 %
Trimetil ciclohexanol	< 0.5 %
Acido salicílico	< 0.005 %
Pérdida al secado (20°C, 50 mmHg)	< 0.5 %

Solubilidad:

Parafina	> 50 %
Isopropil miristato	> 50 %
Miglyol	alrededor 50 %
Aceite de nuez	alrededor 50 %
Isopropanol 50 %	< 1 %
Glicerol	< 1 %
1,2-Propilén glicol	< 1 %

Estabilidad: Buena

Resultados de estudios toxicológicos y dermatológicos con 3,3,5-trimetilciclohexil salicilato (HMS):

Los resultados de tolerancia y toxicidad resultaron bajos.

Toxicidad:

LD50, oral en ratas = 9.0 ml/kg de peso.

Tolerancia:

En animales de experimentación.

No se encontró reacción positiva en la prueba de tolerancia en las membranas mucosas y en los ojos de conejo.

En humanos.

Las pruebas realizadas en humanos no mostraron irritabilidad o algún efecto sensibilizante. Otra prueba de fotosensibilización tampoco mostró reacción positiva.

En un estudio de absorción, no se observó que haya habido absorción del principio activo en la piel.

Notas para su uso:

El homomentil salicilato se puede incorporar en formas aceitosas, aerosoles y emulsiones, tanto del tipo aceite/agua como agua/aceite.

Facilita la solubilidad de otros protectores solares en la fase oleosa.

Etilhexil p-Metoxicinamato.

Sinónimos: Octil metoxicinamato, 2-Etilhexil-p-metoxicinamato.

Fórmula condensada: $C_{14}H_{16}O_2 = 220.4$

Se usa como sustituto del cinamato, se usa en forma tópica en concentraciones de hasta el 10%. Es un efectivo agente protector en el rango UVB y absorbe muy poco en el rango UVA. Sin embargo, si se combina con la benzofenona provee de cuidado contra desórdenes fotosensitivos. Los cinamatos rara vez producen reacciones de fotosensibilidad.

Nombres de algunas patentes:

En formulaciones. Angstrom Anti-Acqua; Spectraban 10; Uvistat SPF 6 y 8.

Oxibenzona.

Sinónimos: Benzofenona-3, 2-Hidroxi-4-metoxibenzofenona.

Fórmula condensada: $C_{14}H_{12}O_3$, = 228.2

Cristales con un pálido color amarillo. Prácticamente insolubles en agua. Ligeramente solubles en alcohol y en tolueno. Guardar en recipientes herméticos y proteger de la luz.

Oxibenzona es un sustituto de la benzofenona y se usa en concentraciones de hasta 6%. Absorbe efectivamente la luz UVB (en el rango de 290 a 320 nm) y absorbe algunas longitudes de onda en el espectro UVA (de 320 a 360, e incluso en el rango UVC (250 a 290 nm). Las benzofenonas previenen de las quemaduras y de algunas reacciones de fotosensibilidad asociadas a la luz UVA, generalmente se usa en combinación con otros agentes protectores. Se han reportado casos de dermatitis alérgica por contacto y fotocontacto seguida de su administración tópica.

Proceso estándar de manufactura.

A continuación se describe en proceso estándar de manufactura de la formulación F, la cual como vimos anteriormente, es la que adoptamos como formulación final.



Facultad de Química, UNAM



8-4

Tecnología Farmacéutica

CREMA CON FILTRO SOLAR

PEO DE MANUFACTURA

ENERO 1995

M S ALPIZAR R JOAQUIN PEREZ RUELAS

NUEVO

Prxima revision: Enero 97

1. TAMAÑO ESTANDAR DEL LOTE : 500 gr.

2. DESCRIPCION : Crema líquida, humectante y suavizante. Color cremoso y olor a aceite de lanolina.

3. FORMULACION :

FASE	INGREDIENTES	% EN PESO
A	Propilenglicol	4.0
	Metilparabeno	0.2
	Agua	73.0
B	Aceite mineral	7.0
	Aceite de lanolina	2.0
	Acido estearico	2.0
	Alcohol cetílico	2.0
	Silicón fluido	1.0
	Propilparabeno	0.2
	Tween 80	0.3
	Pemulen	0.3
	Benzofenona-3	2.0
	Octilmetoxicinamato	4.0
	Homosalato	2.0
TEA	c.b.p.	

4. MATERIAL Y EQUIPO

4.1 MATERIAL

- 1 vaso de precipitados de 600 ml.
- 1 vaso de precipitados de 250 ml.
- 2 pipetas graduadas de 5 ml.
- 1 espátula.
- 1 termómetro de Hg.



Facultad de Química, UNAM



Tecnología Farmacéutica

CREMA CON FILTRO SOLAR

PEO DE MANUFACTURA

ENERG 1295

M. S. ALPIZAR R. JOAQUIN PEREZ RUELAS

NUFVO

4.2 EQUIPO

- 1 balanza analítica.
- 1 balanza granataria.
- 1 parrilla de calentamiento
- 1 potenciómetro Corning (pH Meter Mod. 340, serie 0653).
- 1 viscosímetro de Brookfield (Mod. RTV, serie 75092).

5. SEGURIDAD :

El personal involucrado en la manufactura y control de la crema debe portar bata blanca, limpia, en buen estado, cerrada (abotonada), cofia, cubrebocas y guantes de cirujano en buen estado. No debe portar ningún tipo de joyería ni maquillaje.

El personal que opere los equipos requeridos en este proceso, deberá observar cuidadosamente las instrucciones de uso, limpieza y seguridad.

6. PROCEDIMIENTO.

6.1 PESADO Y SURTIDO DE MATERIAS PRIMAS.

- a) Verificar el orden y limpieza del cuarto de pesado.
- b) Verificar la identidad de cada uno de los contenedores de las materias primas por pesar.
- c) Verificar que las materias primas requeridas estén a probadas.
- d) Verificar el pesado de cada una de las materias primas requeridas e identificarlas.
- e) trasladar las materias primas al cubículo de manufactura asignado.
- f) Verificar el orden y limpieza del cuarto de pesadas una vez que ha terminado el proceso de pesado y surtido.
- g) Transferir los contenedores de las materias primas a la central de pesadas No. 3.

6.2 MANUFACTURA

- a) Verificar el orden de limpieza del cubículo de manufactura asignado.



Tecnología Farmacéutica

CREMA CON FILTRO SOLAR

PEO DE MANUFACTURA

ENERO 1996

M S. ALPIZAR R. JOAQUIN PEREZ RUELAS

NOVEO

- b) Identificar el cubículo de manufactura asignado.
- c) Verificar las materias primas surtidas contra la orden de producción.

PROCESO :

- 1) En un vaso de precipitados de 600 ml verter 365 ml de agua y adicionarle posteriormente el propilenglicol y el metilparabeno. Calentar y agitar en la Parrilla hasta una temperatura aproximada de 45 °C.
- 2) En un vaso de precipitados en 250 ml los componentes de la fase oleosa previamente pesados (aceite mineral, aceite de lanolina, ácido esteárico, alcohol cetílico, silicona fluida, propilparabeno, tween 80, benzofenona-3, octilmetoxicinamato y homossolato) excepto el Pemulen. Fundir hasta llegar a una temperatura aproximada de 45 °C.
- 3) Dispersar el Pemulen en la fase oleosa.
- 4) Agregar la fase B a la fase A cuando ambas fases estén alrededor de 45 °C y agitar formando así la emulsión.
- 5) Adicionar gota a gota y con agitación constante TEA hasta un pH de 6.
- 6) Continuar con agitación vigorosa hasta alcanzar una temperatura aproximada de 25 °C.
- 7) Finalmente ajustar el pH a 6.5 con TEA.

7. DETERMINACIONES FISICQUIMICAS

-Descripción: _____

-pH: _____

-Viscosidad: _____

(Nota: determinar la viscosidad utilizando la aguja No. 6 a 20 rpm y realizar al menos 3 determinaciones).

8.OBSERVACIONES: _____

Conclusiones.

En nuestros días es muy común que la gente haga algún comentario acerca de lo susceptible que se "ha vuelto" su piel al sol, y en verdad tales comentarios no se basan sólo en la simple sugestión sino que, desafortunadamente, los efectos dañinos de los rayos solares sobre la piel humana se han venido incrementando en las últimas décadas. La sensibilidad de cada persona a estos trastornos depende de su tipo de piel y de otros factores como la zona geográfica y los hábitos de vestir.

Los efectos fisiológicos y enfermedades más comunes relacionadas con el sol son: bronceado de la piel; aparición de eritema; envejecimiento prematuro; quemaduras; discromias; urticaria; dermatitis prurigo solar, y cáncer de piel, siendo este último el que menos se desea padecer y ocupa el tercer lugar entre los cánceres de mayor frecuencia en nuestro país. Por ello se ha incrementado el uso de protectores solares.

Los protectores solares se clasifican en : a)PABA y p-aminobenzoatos, b)salicilatos, c)cinnamatos, d)benzofenonas, e)antranilatos, f)dibenzoilmetanos, g)derivados de alcanfor y h)otros; estos agentes deben reunir los requisitos de absorber la radiación UV, ser químicamente estables, toxicamente aceptable, no sensibilizante, etc

Los tipos de preparados cosméticos y/o farmacéuticos que existen son: emulsiones, aceites, geles, sticks, mousses, aerosoles y ungüentos. Para los fines que se pretendían alcanzar en el laboratorio se eligió la emulsión como forma farmacéutica, debido a su fácil aplicación y proceso de manufactura relativamente sencillo. Además las cremas tienen la ventaja de proveer tersura y suavidad en la piel por contener ingredientes acuosos y oleosos.

Para la elección de la base inicial se consideraron las características de: apariencia, humectación y penetrabilidad. Después se buscó que dicha base presentara mayor fluidez y esto se logró modificando la concentración de ciertos agentes de la formulación.

El siguiente paso fué para observar la influencia de la concentración de los principios activos en la estabilidad de la emulsión, y se observó que al aumentar la concentración de los principios activos la estabilidad tiende a disminuir, sin embargo, hay que aclarar que a cualquier concentración usada de principios activos la emulsión se separó en menor o mayor grado, pero se separó. El problema a resolver fué en este momento la elección de un par de agentes emulsificantes adecuados. Para esto contamos, afortunadamente con la introducción de un agente tensoactivo nuevo denominado Pemulen TR-1 el cual utilizamos para la formulación final.

Las determinaciones realizadas a la emulsión fueron: apariencia, sensación sobre la piel (humedad, tersura y penetrabilidad), pH, viscosidad y también se evaluó mediante un ensayo de estabilidad (prueba de ciclado) que consistió en someter la emulsión a cambios bruscos de temperaturas (en una semana se realizaron 3 ciclos de 48 h cada uno a temperaturas de 4°C y 45°C) y se volvieron a realizar las determinaciones ya mencionadas.

Es importante mencionar que a esta formulación no se realizaron los ensayos de irritabilidad por uso continuo, ni tampoco se verificó que el FPS sea 8, debido a que no se contó con los materiales necesarios para dichas pruebas. Por lo que se recomienda en lo futuro realizar estas determinaciones.

Finalmente se puede concluir que cubrimos el objetivo de esta tesis: desarrollar una crema protectora solar que proporcione suavidad, y retenga la humedad, y además sea de fácil manufactura.

Bibliografía

1. Flores, José A. "Desarrollo de una emulsión anti-acné de peróxido de benzoflora". Tesis. Facultad de Química, UNAM. 1995
2. Nakazawa, H; et al. "UV and skin cancer: specific p53 gene mutation in normal skin as a biologically relevant exposure measurement". USA, 1994.
3. Reynolds, James. Editor: Martindale "The Extra Pharmacopoeia". 30^a Ed. The Pharmaceutical Press. London, U.K. 1993.
4. Osterlind, A. "Cancer and UV-radiation". Pharmacol-Toxicol. 1993.
5. Fitzpatrick, Thomas B; et al. "Dermatology in General Medicine". Vol. 1, 4^a ed. Editorial MacGraw-Hill. 1993.
6. Thiers, Dobsen. "Year book of Dermatology". Edith Publishers, INC. USA, 1892.
7. Friedman, Robert J; et al. "Cancer of the skin". W.B. Saunders Company. United States of America. 1991.
8. Louce, Nicholas J. "Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspects". Serie: Cosmetic Science and Technology. Vol. 10. 1990.

9. Mignini, E; et al. "El envejecimiento cutáneo y la formación de radicales libres. Una aproximación bioquímica para evaluar la eficiencia de las preparaciones cosméticas". Londres, 1988.
10. Azizi, E; et al. "Skin type, hair color, and freckles are predictors of decrease minimal erythema ultraviolet radiation dose"
11. Guillot, Carlos F. "Cosmética Dermatológica Práctica". 5ª ed. Editorial Librería "El Ateneo". Buenos Aires, Argentina. 1987.
12. Arenas, Roberto. "Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento". Edit. McGraw-Hill. México, 1987.
13. Castro de Castro, Astrid. "Principios básicos de formulaciones cosméticas". Caracas, Venezuela. 1987.
14. Handbook of Pharmaceutical Excipients. American Pharmaceutical Association & The Pharmaceutical Society of Great Britain. USA, 1986.
15. Díaz Cedillo, Luz Mª. "Principales componentes utilizados en las preparaciones de cremas y lociones para las manos". Tesis, Facultad de Química, UNAM. 1986.
16. Deytha Díaz, Esperanza; Juárez Gutiérrez, Ana. "Estudio de los constituyentes de las cremas faciales". Tesis, Facultad de Química, UNAM. 1986.
17. Domonkos, Anthony. "Tratado de Dermatología". 2ª ed. Salvat Editores. Barcelona, España. 1984.