

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA**

**“PROPUESTA DE UNA FORMULACION EN
FORMA DE LOCION COSMETICA CON
POSIBILIDADES INHIBITORIAS DEL
CRECIMIENTO CAPILAR”**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA
LIDIA AIDÉE RAMÍREZ VICARIO**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

Presidente	Prof. Joaquín Pérez Ruelas.
Vocal	Prof. Liliana Aguilar Contreras.
Secretario	Prof. Juana Vázquez Ocampo.
1er suplente	Prof. Eduardo Jiménez Leyva.
2do suplente	Prof. Esteban Quintanar García.

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Farmacia.
Bioterio de la Facultad de Química. Facultad de Química, UNAM.

ASESOR:

Ing. Joaquín Pérez Ruelas.

SUPERVISOR TÉCNICO:

M.V.Z. Atonatiu Edmundo Gómez Martínez

SUSTENTANTE:

Lidia Aidée Ramírez Vicario

A mi madre

Sofía Vicario Méndez,
a quien dedico este trabajo porque sin
su apoyo, dedicación y amor no habría
sido posible cumplir mis metas.
Muchas gracias.

A la memoria de mis abuelitos

Esperidión Vicario Torres y Lidia Méndez Guzmán
por sus enseñanzas, amor incondicional, ejemplo y
por dejarme formar parte de su vida.
Mí más infinita gratitud y amor.

A mi hermano

Aldo Jair por que sin ti flaco la vida sería
muy aburrida.
Te quiero mucho.

A mis tíos

Ricardo, Alejandro y en particular a Pedro por su tiempo, cuidados y por lo que me decías, ahora se que era por mi bien.

A la Universidad Nacional Autónoma de México

a la Facultad de Química

Por darme las armas necesarias para cumplir mis sueños

Un reconocimiento especial a la **Q.F.B. Liliana Aguilar Contreras** por su amistad, apoyo y tiempo.
así como al **M.V.Z. Atonatiu Gómez Martínez** por las facilidades otorgadas para la realización de este proyecto.

A mis amigos, compañeros y todas aquellas personas y departamentos que estuvieron involucrados en este trabajo, mi más sincero agradecimiento.

ÍNDICE

	Páginas
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	2
CAPÍTULO 1	
ANTECEDENTES	
1 La piel	4
1.1 Epidermis	5
1.2 Dermis	6
1.3 Hipodermis	7
1.4 Pelos	8
1.5 Uñas	8
1.6 El pelo	9
1.7 Ciclo de vida	13
1.8 Estructura del pelo	16
1.9 Color	20
1.10 Afecciones del cabello	20
1.11 Absorción percutánea	23
1.12 Irritación y sensibilización de la piel	26
1.13 Depilatorios	30
CAPÍTULO 2	
TENSOACTIVOS (SURFACTANTES) Y PROPIEDADES DEL PRINCIPIO ACTIVO	
2.1 Definición	36
2.2 Clasificación de los tensoactivos	36
2.3 Agentes tensoactivos iónicos	37
2.4 Tensoactivos aniónicos	37
2.5 Tensoactivos catiónicos	38
2.6 Tensoactivos no iónicos	39
2.7 Tensoactivos anfóteros	40
2.8 Propiedades de los tensoactivos	41
2.9 Sales cuaternarias de amonio	41
2.10 Propiedades generales	42
2.11 Aplicaciones	43
2.12 Principio activo	44

CAPÍTULO 3

ENVASE

3.1 ¿Qué es un envase?	48
3.2 Aspecto legal de los empaques	49
3.3 Envase de plástico	50
3.4 Características generales de los plásticos	53
3.5 Selección del envase	54
3.6 Objetivos principales de un envase para cosméticos	55

CAPÍTULO 4

ETAPAS DEL DEDARROLLO Y DESARROLLO DE LA LOCIÓN INHIBIDORA DEL CRECIMIENTOCAPILAR

4.1 Etapas del desarrollo	57
4.2 Desarrollo experimental	60
4.3 Técnica de para la aplicación de la loción inhibidora del crecimiento capilar	70

CAPÍTULO 5

RESULTADOS

5.1 Caracterización del principio activo	79
5.2 Pruebas de degradación	79
5.3 Diagrama de trabajo con los conejos	80
5.4 Tablas de resultados	80

CAPÍTULO 6

ANÁLISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Análisis de resultados	85
Conclusiones	87

ANEXO

Certificado de análisis del Laboratorio de control analítico	89
Certificado de análisis del principio activo proporcionado por DIPROCOSA	90
Certificado de Biopsias realizadas	92

BIBLIOGRAFÍA	96
---------------------	-----------

INTRODUCCIÓN

El pelo es de gran importancia a nivel social y psicológico para el hombre, aunque éste carezca de función vital.

A los mamíferos en general, la piel les proporciona una capa aislante para poder conservar el calor del cuerpo permitiendo así adaptarse a los cambios estacionales.

También los folículos pilosos están dotados de ésta actividad cíclica, pero como el hombre ha evolucionado en su capacidad para defenderse del frío; ha perdido el vello. Se cree que el mono *Ramapithecus* que fue el antecesor del hombre, hace unos diez millones de años era probablemente peludo, pero estos individuos primitivos cuando pasan hacia la desnudez, es aquí en donde el pelo del cuerpo se empieza a aclarar y/o hacerse más corto.

Dentro de los cambios que se llevaron a cabo, no se perdió todo, ya que quedaron cejas y pestañas. Así como el pelo del cuero cabelludo; tal vez como protección contra el sol, destacándose en ambos sexos el pelo en las zonas genitales y axilares probablemente asociadas a unidades glandulares productoras de olores.

Todo esto nos lleva a hablar de los depilatorios, que son conocidos desde hace mucho tiempo, uno de estos depilatorios utilizados era la mezcla de cal y piritas arsenicales que utilizaban las bailarinas de Oriente.

Actualmente es indispensable verse bien siguiendo las modas que imponen las grandes empresas de cosméticos, para crear una imagen que convenga a sus intereses al aumentar sus ventas.

Con este trabajo se pretende crear un producto que tenga y obtenga mejores resultados a las personas que lo utilicen, empleando un principio activo, diferente a los que se usan en la mayoría de los depilatorios.

Desarrollando una forma cosmética, que sea agradable, práctica y económica para que sea competitiva en el mercado, así como en su aplicación no se tengan problemas y sea fácil de manipular sin tener riesgos para la piel.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- ❖ Estudiar la probable acción inhibitoria del crecimiento capilar, en animales de laboratorio empleando como principio activo el Bromuro de Lauril Isoquinoleína. Para establecer una formulación que lo contenga siendo eficaz e inocuo.

OBJETIVOS PARTICULARES

- ❖ Realizar una investigación bibliográfica acerca del principio activo a evaluar.
- ❖ Desarrollar una forma cosmética en loción conteniendo Bromuro de Lauril Isoquinoleína.
- ❖ Establecer una formulación estable.
- ❖ Realizar una prueba de eficacia epilatoria utilizando la forma cosmética desarrollada.
- ❖ Utilizando conejos hembras y machos de la raza Nueva Zelanda.
- ❖ Realizar una evaluación histológica de la piel de los conejos, después del tratamiento para determinar si existe daño tisular o no y si existe acción inhibitoria del crecimiento del vello.
- ❖ Determinar si la forma cosmética es eficaz e inocua.

Capítulo

1

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

1. La piel

La piel¹ es la parte más externa de la superficie corporal que trabaja de manera permanente y que cumple dos importantes funciones, una es la de relacionarnos con el mundo exterior y la otra es la de protegernos de las agresiones que nos rodean.

Así como nos separa y pone en contacto con el entorno, su función de relación es que en ella se encuentra uno de los sentidos que tenemos más desarrollados, el tacto; que recibe los estímulos del exterior a través de las terminaciones nerviosas que se sitúan en ella.

Está inervada con aproximadamente un millón de fibras nerviosas, la mayoría terminan en el rostro y extremidades. Las terminaciones nerviosas libres se presentan tanto en la dermis como en la epidermis, las glándulas écrinas también están provistas de abundantes nervios, ya que cada cm² están provistos de unos cinco mil receptores sensitivos y son los responsables de que sintamos frío, una caricia o cualquier otra sensación.

Por todo esto no es de extrañar que éste órgano constituya una pieza importante en la imagen de una persona y más si ésta cumple una misión social, es decir, una función estética.

Tiene una función de barrera ya que puede seleccionar lo beneficioso o dañino para nosotros y que al tener un sistema inmunológico propio ayuda a protegernos, la piel regula la temperatura corporal y nos defiende de los cambios ambientales, etc.

La superficie corporal representa entre el 15- 20% de la masa corporal y está formada aproximadamente de un 70% de agua, 27% de proteínas, 2.0% de lípidos y 0.5% de minerales.

Dependiendo de su localización, la piel y sus faneras tienen numerosas funciones, algunas de estas se mencionan a continuación:

- ❖ Función de barrera ya que protege contra agentes físicos, químicos y biológicos del ambiente externo.

¹ a. Aguilar Contreras, Liliana; Vichis Juan Carlos. Análisis de mercado y desarrollo de formulaciones de shampoo para las prácticas de tecnología farmacéutica, Tesis, Q.F.B., UNAM, Facultad de Química, 1995.
b. Finn, Genser. Histología sobre Bases Biomoleculares, Argentina, Editorial Panamericana, 3ª edición, 2000.
c. Hernández Navarro, Yolanda. Diseño para la formulación de una crema para manos y cuerpo a base de gel de sábila (aloe vera) y colágeno así como la selección de un envase adecuado para la misma, Tesis, Q.F.B., UNAM, Facultad de Química, 2001.
d. Paparo Anthony; Lesson A, Thomas. Texto /Atlas de Histología, México, Editorial Interamericana - Mc Graw-Hill, 3ª edición, 1990.
e. Ross, Michel. Histología y atlas a color, Editorial Panamericana, 3ª edición, 1998.
f. Estructura y Funciones de la piel. <http://www.geocities.com/pacubill2/EF.html>, 01/03/2004. 10:30 hrs.
g. Qué es la piel. <http://www.lapiel.com/portal/queeslapiel/funcionamiento.htm>, 01/03/2004. 12:30 hrs.
h. Estructura y patología de la piel. <http://www.uv.es/derma/CLIndex.html>, 26/06/2004. 13:30 hrs.

- ❖ Función homeostática, mantiene la temperatura corporal.
- ❖ Función sensorial ya que proporciona información sobre el medio externo.
- ❖ Función secretora ya que convierte vitaminas a moléculas precursoras.
- ❖ Función excretora a través de las glándulas sudoríparas. A parte de todas éstas funciones también tiene distinto espesor, dependiendo de la región del cuerpo y que puede ir de $1\mu\text{m}$ a $5\mu\text{m}$, pero existen dos lugares en donde la capa epidérmica es un poco más gruesa y estas son las palmas de las manos y las plantas de los pies.

A continuación se presentan los diferentes estratos y células que constituyen a cada una de las diferentes capas de la piel.

1.1 Epidermis

Es un epitelio estratificado queratinizado plano formado por cuatro tipos de células

- ❖ Queratinocitos
- ❖ Melanocitos
- ❖ Células de Langerhans
- ❖ Células de Merkel

Está conformado por los siguientes estratos comenzando del más profundo hacia el más externo.

a) Estrato basal

También llamado estrato germinativo y que provee la renovación de las células epidérmicas, es una sola capa de células, éstas se llaman queratinocitos, estos son pequeños y tiene forma cuboide o cilíndrica, tienen menos citoplasma y sus núcleos se encuentran más agrupados.

A medida que avanzan a la superficie se transforman en células queratinizadas maduras, para posteriormente descamarse.

b) Estrato espinoso

Tiene un espesor variable y está formado por células poliédricas irregulares, son células más grandes que las del estrato basal, con abundantes prolongaciones citoplasmáticas, a medida que

maduran y avanzan a la superficie, aumentan de tamaño y se hacen planas y paralelas a la superficie, observándose en las células espinosas más núcleos superficiales y alargados en lugar de ser ovoides.

c) Estrato granuloso

Es la capa más superficial de la porción no queratinizada de la epidermis, tiene un espesor variable y las células contienen abundantes gránulos de queratina, estos encierran proteínas ricas en histidina y cistina, son de tamaño variable y se pueden observar fácilmente.

d) Estrato lúcido

Esta capa es clara y translúcida de tres a cinco células de profundidad, se aplanan y agrupan en forma compacta, sus núcleos son imprecisos o no están presentes, su citoplasma carece de organelos y contienen una sustancia semilíquida llamada queratohialina, que se encuentra distribuida en las tonofibrillas y se disponen en forma paralela en la superpie de la piel.

e) Estrato córneo

Es la quinta capa y la más externa, formada por las células duras muertas y que son semejantes a escamas, que se van aplanando y se fusionan de una manera progresiva, en ellas hace falta el núcleo, y el citoplasma se sustituye por queratina, ésta es blanda ya que contiene poco contenido de azufre y que se distingue de la cuarta dura que se encuentra presente en uñas y corteza del pelo, las capas más superficiales son placas córneas aplanadas que sufren descamación constantemente.

1.2 Dermis

Es tejido conectivo rico en fibras, su grosor varía de 0.5 mm a 3 mm, es una capa gruesa y que continua en profundidad con el tejido subcutáneo rico en lípidos, en el tejido conectivo dérmico se insertan los folículos pilosos, las glándulas sudoríparas y sebáceas.

Está compuesta por dos capas que no están muy diferenciadas, hacia el estrato papilar es más delgado y por debajo del estrato reticular es más grueso.

a) Estrato papilar (Dermis papilar)

Es la capa más externa y está conformada por redes fibrosas de colágeno tipo II.

b) Estrato reticular (Dermis reticular)

Es la capa más profunda y más densa con fibras de colágeno. Las células que ahí se localizan son principalmente fibroblastos y macrófagos, se puede observar musculatura lisa como pueden ser los músculos erectores del pelo.

La gran cantidad de colágeno tipo I confiere a la dermis, gran fortaleza mecánica que es muy importante para su función protectora y la elastina contribuye a la propiedad elástica de la piel.

1.3 Hipodermis (Tejido subcutáneo)

Consiste en tejido graso que se encuentra debajo de la dermis, este es el que establece la conexión con la fascia corporal general. Sus funciones son:

- ❖ Aislante térmico ya que genera protección mecánica para los órganos más internos
- ❖ Imparte cuerpo a la piel

Todas las funciones de origen epitelial, llegan a invaginarse y diferenciarse dentro de la piel, constituyendo así los llamados apéndices subcutáneos o faneras (pelo, uñas), glándulas sudoríparas y sebáceas.

a) Glándulas sudoríparas

Se originan por invaginación epidérmica, se localizan en la dermis profunda o en la hipodermis.

Existiendo dos tipos de glándulas sudoríparas:

- ❖ **Écrinas**
- ❖ **Apócrinas**

Las primeras son los apéndices más numerosos de la piel y se encuentran en la mayor parte de la superficie del cuerpo.

Son órganos altamente desarrollados y su función consiste en elaborar y bombear una solución hipotónica hacia la superficie de la piel para producir enfriamiento por evaporación en caso de agresión por calor.

Las glándulas sudoríparas **apócrinas** son estructuras tubulares complejas y en espirales, secretan un material viscoso que con la acción de las bacterias superficiales causan olores a almizcle y proporcionan aromas corporales distintivos del hombre.

Se cree que el sudor **apócrino** es el equivalente humano de las feromonas, que son moléculas de importancia en la atracción sexual.

b) Glándulas sebáceas

Estas eliminan junto con la secreción, los productos de desecho celular, están formadas por invaginaciones de las células epidérmicas de la vaina epitelial del folículo piloso, se presentan en

la mayor parte del cuerpo son aproximadamente de 400-900 por cm^2 , se encuentran en el cuero cabelludo, cara, zona superior del pecho y hombros, no existen en las palmas de las manos y plantas de los pies.

El sebo se compone de glicéridos y ácidos grasos libres (57.5%), ésteres de ceras (26%), escualeno (12%), ésteres de colesterol (13%) y colesterol (1.5%).
Las funciones del sebo son:

- ❖ Barrera protectora y aislante de la piel.
- ❖ Regulación de la elaboración y pérdida de agua.
- ❖ Efecto antimicrobiano (antifúngico y antibacterial).
- ❖ Efecto lubricante.
- ❖ Como feromonas en el rol sexual en los animales.

1.4 Pelos

Los pelos son fibras parenquimatosas que crecen dentro de los folículos que se encuentran en la totalidad de la superficie de la piel, excepto en las palmas de la mano y superficie anterior de los pies.

1.5 Uñas

Son anexos epidérmicos, duros, localizados en la punta de las falanges distales de cada dedo de manos y pies protegiendo las terminaciones de las mismas que sirve para asirse y como arma.

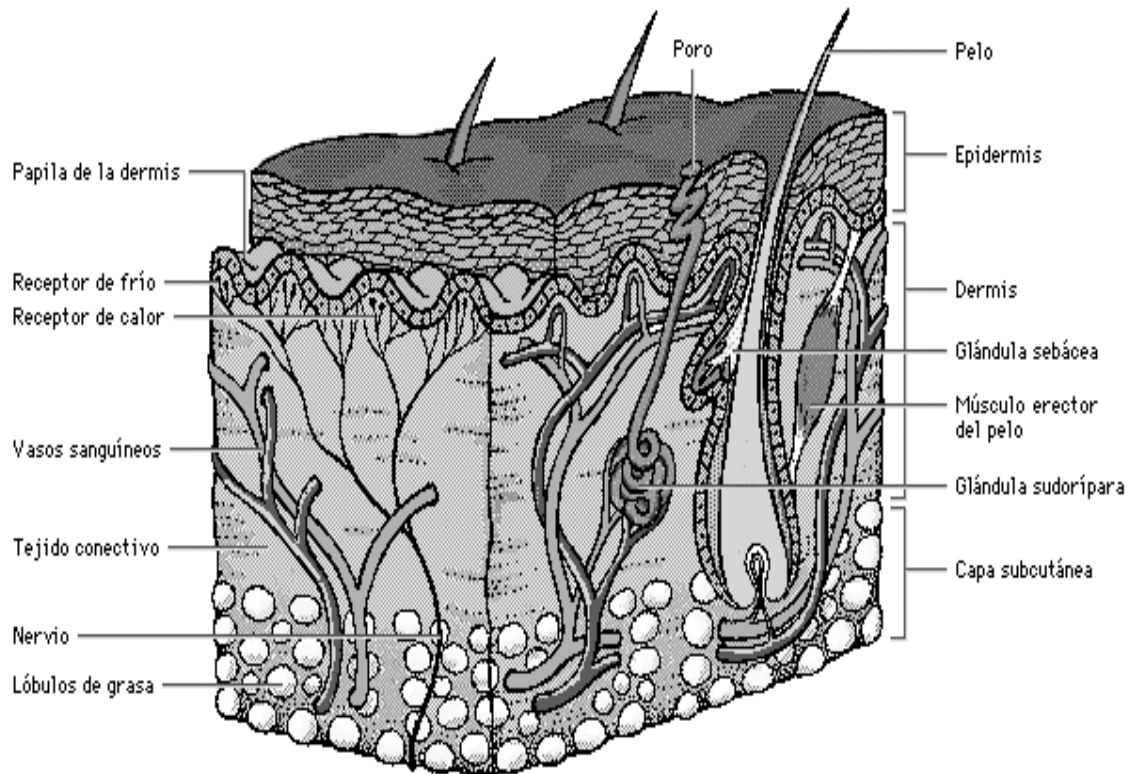


Figura 1. *Esquema de la piel.*

1.6 El pelo

El pelo² desarrolla una importante función en todas las relaciones humanas y forma parte de los acontecimientos que se desarrollan en el tiempo además de considerarse, un termómetro de modas y épocas.

El pelo ha tenido diferentes significados a lo largo de la historia, y ha sido símbolo de estatus social, religión, virilidad y profesión.

² a. Ferrer, Diego. Esquemas de Histología, Barcelona, Editorial Espaxs, 4ª edición.
 b. Gartner Lesli, P. Histología texto y atlas, México, Editorial Mc Graw-Hill-Interamericana, 1997.
 c. Quiroga, Marcial. Cosmética Dermatológica Práctica, Argentina, Editorial El Ateneo 4ª edición, 1976.
 d. Wilkinson, J. B; R. J. Moore. Cosmetología de Harry, Madrid, Editorial Díaz Santos, 1990.

Los egipcios fueron la primera civilización que dedicaron especial atención al pelo, ya que este era una necesidad para toda la población, que se enorgullecía, con la elaboración de postizos y peinados, todos los grupos sociales llevaban peluca, tal vez para protegerse de el sol o para evitar la aparición de parásitos.

Los griegos también tenían la preocupación por el pelo, ya que preferían cubrir sus cabezas con pelucas rubias para sentirse atractivos. Los romanos heredaron el gusto por el cuidado del cabello, dándole un valor de alto poder social, en donde las barbas y melenas eran símbolos de prestigio social.

En la edad media se llevaba el pelo largo con motivo de fortaleza y vigor.

Francia e Italia marcaron la pauta a seguir en la moda. Enrique VIII emitió un edicto que ordenaba a los varones de su corte que llevarán el pelo como él.

El pelo ha alcanzado una gran dimensión en nuestros días, con motivo de la aparición de los medios de comunicación que tanto han difundido la creación de la imagen y nuevas modas.

a) Definición de pelo

El pelo es un apéndice en forma de filamento que dependiendo de la distribución y características regionales a excepción de los labios, plantas de los pies, palmas de las manos y ombligo, donde no se presentan pelos, la superficie restante está cubierta por formaciones pilosas cuyas características varían de acuerdo con la zona cutánea y con el sexo, edad y particularidades individuales. Hasta la pubertad se presentan sólo tres tipos de pelo bien desarrollado, las cejas y las pestañas, a partir de esta etapa empiezan a crecer el pelo axilar y pubiano en ambos sexos, mientras que la barba y el bigote en el hombre solamente.

Los distintos tipos de pelo se pueden dividir dependiendo de sus características por ejemplo:

- ❖ El pelo largo y flexible de cuero cabelludo, barba, bigote, axila y pubis.
- ❖ El pelo corto y rígido de cejas, pestañas, vibrisas y conducto auditivo externo.
- ❖ El pelo de diverso tamaño y finura llamado vello de tronco y extremidades.

El último inciso es el que nos interesa más que los anteriores, ya que el vello se encuentra distribuido en toda la piel de manera más o menos visible. En más del 90% de los hombres y el 35% de las mujeres, presentan en el cuerpo otro tipo de vello terminales, este vello corporal es fino y corto, más rígido y aplanado que el cabello, en el hombre, las regiones en donde el vello es más frecuente es la región hipogástrica, acrolar, pectoral o lumbar. En la mujer, las zonas afectadas son las mismas en especial el centro del pecho y areolas, pero el vello puede crecer menos y a veces sólo se presentan algunos pelos.

Este es un material increíble ya que aunque sabemos que está biológicamente muerto, a la vez tiene vida propia y para que se pueda entender esto, hay que conocer bien su estructura.

Se aloja en una depresión de la piel llamada folículo piloso, que si se pudiera imaginar se vería como un pequeño dedo que empuja la dermis hacia lo más profundo y que forma una cavidad cuyas paredes son epidérmicas, esto es el folículo piloso, por otro lado el fondo de esta cavidad es empujado hacia arriba, es decir desde la dermis, formándose así, una pequeña prominencia, la papila; que tiene los lados en pendiente y un cuello estrecho, sobre ella se encuentran las células epidérmicas basales que posteriormente darán origen al pelo y cuya nutrición se recibe a través de la papila.

En el pelo se pueden apreciar dos partes: la superior, libre o también conocida como tallo y la parte profunda denominada raíz, que se sitúa por debajo de la desembocadura de la glándula sebácea en el folículo y en íntima relación con las paredes de éste.

Si se hiciera un corte transversal del tallo capilar, se distinguen tres capas: una zona central o médula, una media o córtex y la última cutícula o epidermicula, que es la más externa.

b) Raíz

Está compuesta de células vivas, no queratinizadas y con núcleo, su extremidad o bulbo se ensancha ajustándose sobre la papila como una boina, es ahí donde se produce una gran actividad metabólica y mitótica. La raíz termina en un bulbo que en el hueco central alberga a la papila dérmica que mediante el aporte sanguíneo que recibe, nutre al pelo, si la circulación es activa el crecimiento del pelo es rápido y lento en el caso contrario.

c) Tallo

Es la parte de cabello que se observa y está conformada por sustancia muerta

- ❖ **Cutícula.** Ocupa el 9% de la superficie total del cabello, es una capa protectora resistente a las fuerzas de orden físico y químico, que pueden dañar con rapidez las fibras del cabello al emerger de la piel, y su integridad proporciona brillo al cabello y facilidad de deslizamiento cuando se cepilla.
- ❖ **Corteza o Córtex.** Es la porción más importante del tallo, está compuesto de largas células fusiformes pigmentadas que están dispuestas en sentido longitudinal y bien adheridas entre sí, queratinizadas y sin núcleo. Ocupa un 70% de la superficie total del cabello, es responsable de las propiedades mecánicas del mismo.
- ❖ **Médula.** La médula se puede comparar con una mina dentro de un lápiz, se origina en el centro de la papila, se va estrechando a medida que asciende y puede llegar a desaparecer hacia el extremo y está formada por células que pueden tener pigmento. Representa el

21% de la superficie del cabello, se encuentra en la parte central y está compuesta por células córneas redondeadas, sin pigmento y poco pigmentadas, no existe ni en el vello, ni en el lanugo de los fetos.

Las capas más externas del epitelio folicular forman la vaina externa de la raíz, que está compuesta por una sola capa a nivel del bulbo piloso y las capas cerca de la superficie de la piel, y dentro de ésta, se encuentran diversas capas de células que forman la vaina interna de la raíz y son las siguientes:

Un recubrimiento externo único de células cuboides llamada capa de Henle, que hace contacto con la capa más interna de las células de la vaina externa de la raíz conformada por una o dos capas de células aplanadas que forman la capa de Huxley y la cutícula de la vaina interna de la raíz, formada por la sobreposición de células con forma de escamas cuyas terminaciones libres se proyectan hacia afuera desde la base del folículo piloso, y ésta termina en el sitio en donde el conducto de la glándula sebácea hace comunicación con el folículo piloso.

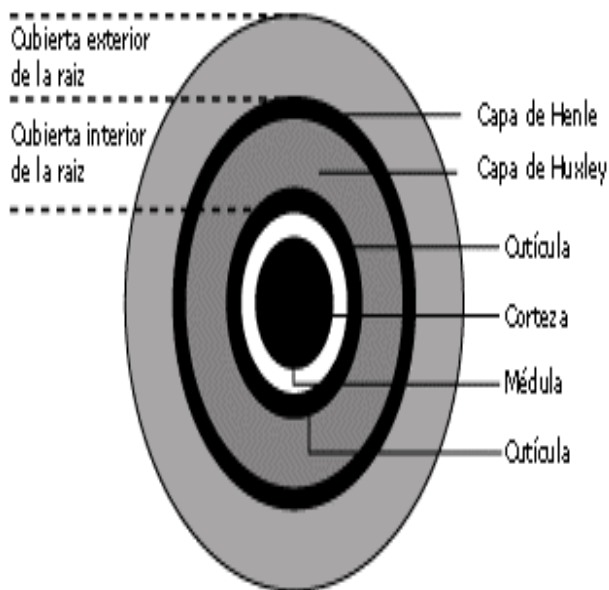


Figura 2. *Corte transversal de pelo humano*

Fuente: <http://www.perderpelo.com>

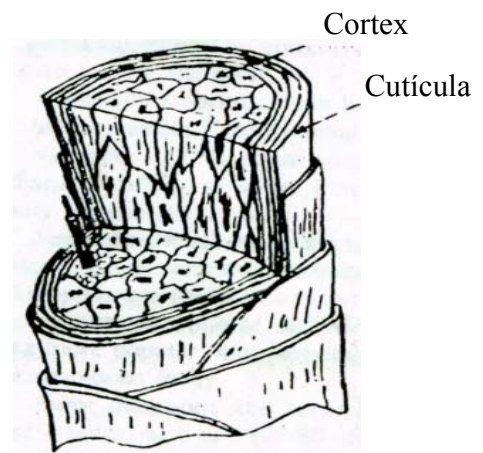


Figura 3. *Estructura de una fibra de cabello*

1.7 Ciclo de vida

Como se mencionó anteriormente los folículos pilosos³ se desarrollan en el interior de la piel y tienen tres etapas diferentes durante su ciclo y son: crecimiento, regresión y descanso, la duración de cada una de ellas dependerá de varios factores, uno de ellos es la localización en el cuerpo, de el folículo y de la sensibilidad hormonal, por ejemplo; en la cabeza, alrededor de entre el 85% al 90% de éstos están en periodo de crecimiento, un 1% en fase de reposo y el resto va del 14% al 15% en fase telógena.

Cada pelo tiene su propio ciclo, que es independiente de los que los rodean. El cabello humano presenta simultáneamente todas las fases del ciclo.

Durante el ciclo capilar normal, el cabello crece; descansa y cae, esto es con el fin de dejar un sitio a uno nuevo, considerándose normal la pérdida diaria de 50 a 100 cabellos como media, el aumento de este número podría suponer que hay una perturbación en el ciclo.

La duración del ciclo capilar varía en función de la edad y región del cuerpo, así como de la longitud y grosor del pelo, en general el ciclo vital de un pelo varía aproximadamente cada tres años.

Los folículos pueden encontrarse en fase de crecimiento o “**anágeno**”, en fase de transición o “**catágeno**” o en fase de reposo o “**telógeno**”.

El crecimiento del pelo en los humanos no está sincronizado por lo que todos los días se caen cabellos y otros comienzan a crecer.

a) Anágeno: Es la fase de crecimiento del folículo piloso. Aproximadamente el 80% del cabello que se localiza en el cuero cabelludo está en esta etapa, en cualquier momento. Estos folículos son metabólicamente muy activos y por lo tanto muy sensibles a los cambios nutricionales y al daño químico por ejemplo: a los tratamientos contra el cáncer (quimioterapias) etc. Los ciclos en cualquier otra parte de el cuerpo son generalmente cortos pudiendo durar sólo meses en lugar de años.

Hay una relación entre la longitud del cabello y la duración de la fase anágena, es decir cuanto más dura la fase, más crece el cabello, la velocidad de crecimiento es un factor importante y normalmente es de unos 0.3 mm.

b) Catágeno: Esta es la fase más corta del ciclo capilar su duración media es de 14 días, y el número de folículos pilosos que se encuentran en esta fase es muy pequeño, durante esta se detiene la mitosis germinal y la parte más profunda del folículo se corta y se encoge, la cubierta exterior de la raíz forman un saco que envuelve la matriz germinal, las células de la papila dérmica se desplazan hacia arriba tras el acortamiento capilar y la duración de esta fase puede durar entre dos y cuatro semanas.

³ a. Finn, Genser. Histología sobre Bases Biomoleculares, Argentina, Editorial Panamericana, 3ª edición, 2000.

b. Final calvicieÉ, <http://www.perderpelo.com>. 10/06/2005. 11:05 hrs.

c. Wilkinson, J. B., R. J. Moore, Cosmetología de Harry, Madrid, Editorial Díaz Santos, 1990.

c) **Telógeno:** Es la fase de reposo durante la cual se produce la caída de cabello, menos del 20% se encuentra en esta fase al mismo tiempo; la duración es de dos a cuatro meses y la reposición se produce mediante una nueva fase de anágeno. El cabello telegénico tiene un extremo en forma de garrote dentro del fólculo y generalmente, se cae durante esta fase o durante el siguiente ciclo anágeno.

Ocasionalmente este tipo de pelo no se cae y puede crecer otro cabello anagénico junto a él en el mismo fólculo.

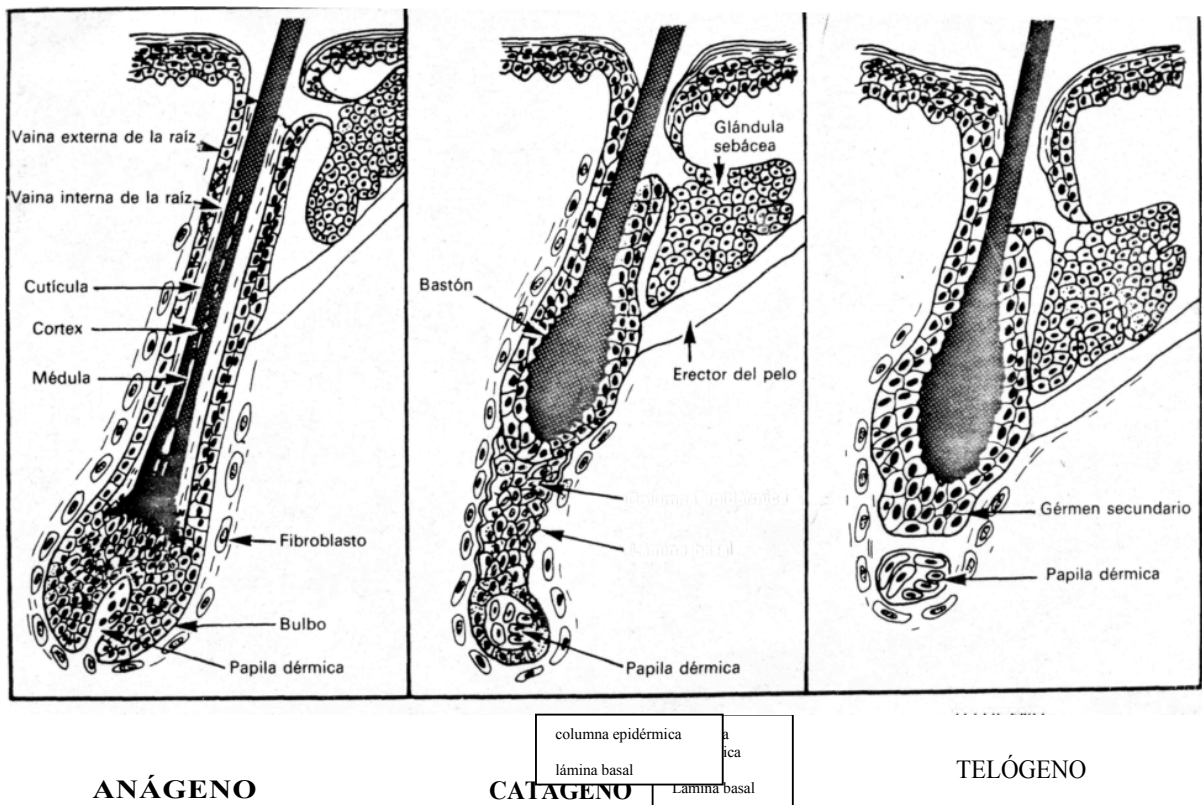


Figura 4. *Ciclo folicular del pelo*

Fuente: Wilkinson, J. B., R. J. Moore. *Cosmetología de Harry*, Editorial. Díaz Santos. Madrid 1990.

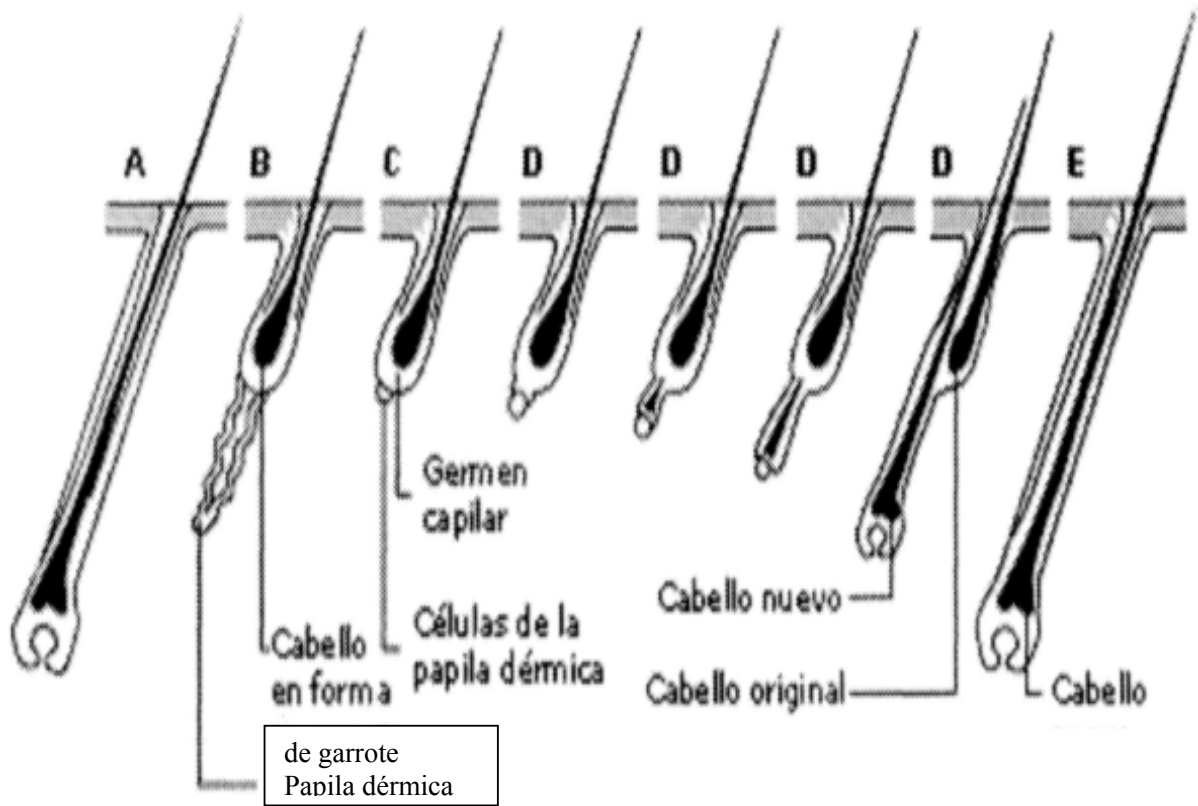


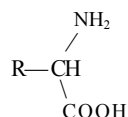
Figura 5. *Folículo piloso durante la fase activa de crecimiento*

Fuente: Final calvicie' E. <http://www.perderpelo.com>

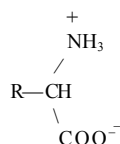
1.8 Estructura del pelo

El crecimiento y la estructura⁴ del pelo está dada o conformada por una sustancia proteica insoluble llamada queratina, ésta se forma como producto final en el proceso de queratinización que se lleva a cabo en el folículo.

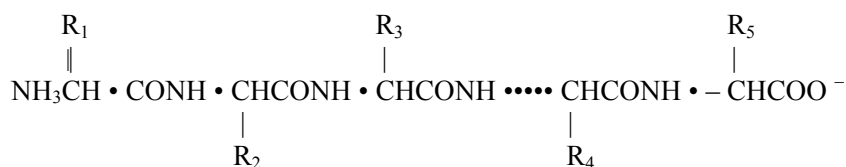
La queratina está compuesta por aminoácidos cuya fórmula general es:



o en forma de ión tanto con carga positiva como negativa



Que da origen a la mayoría de las propiedades más características de las proteínas, se conocen aproximadamente veinticinco aminoácidos diferentes, de los cuales dieciocho se pueden encontrar o detectar en pequeñas cantidades en la queratina, éstos aminoácidos pueden formar estructuras poliméricas condensadas grandes, por formación de enlaces amida entre el grupo ácido de los aminoácidos y el grupo amino del siguiente, como se muestra a continuación:



Donde R₁ y R₂ representan varios tipos de cadenas laterales.

Todo esto es común a la mayoría de las proteínas pero no es suficiente, para que la molécula de queratina pueda tener cierto grado de estabilidad y de insolubilidad como las que debe tener el pelo.

Para que esto sea posible, las proteínas deben tener una estructura bien organizada ya que las cadenas polipeptídicas han de ser muy largas y por lo tanto entre ellas deben existir enlaces

⁴ a. Composición química de las proteínas, <http://www.monografias.com/trabajos10/campo/com.html>. 31/05/2055. 9:15hrs.

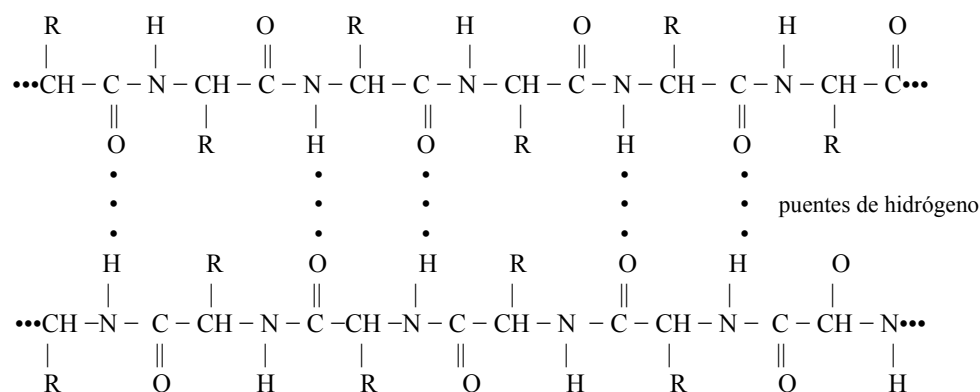
b. ¿Qué es la queratina?. <http://www.apuntes.de/anatomia.com> 01/03/2004. 12:40 hrs.

c. Quiroga, Marcial. *Cosmética Dermatológica Práctica*, Argentina, Editorial El Ateneo, 4ª edición, 1976.

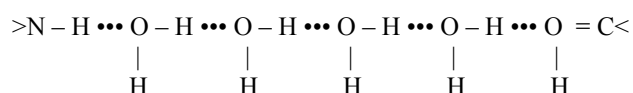
d. Wilkinson, J. B., R. J. Moore, *Cosmetología de Harry*, Madrid, Editorial Díaz Santos, 1990.

para poder mantener dichas cadenas en posiciones que estén relativamente fijas unas con respecto a las otras.

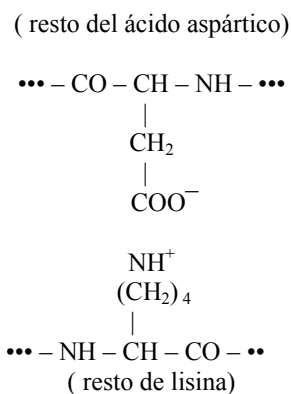
Estos enlaces pueden ser de tres tipos: El primero es la formación de puentes de hidrógeno entre las cadenas polipeptídicas, formadas por la interacción del grupo amino (NH^+) con el grupo carboxilo (COO^-) de la siguiente manera:



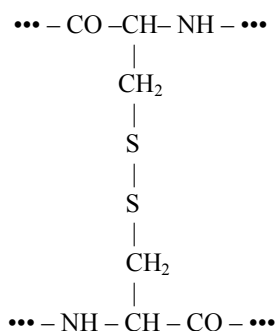
Estos enlaces individualmente son muy débiles, pero como son muy numerosos, desempeñan una parte importante en la estabilización de la estructura de la proteína, y la solidez está limitada por las propiedades de alargamiento para poder admitir otras sustancias que formen puentes de hidrógeno, tales como el agua, los alcoholes, fenoles y amidas. Todo esto hace que el enlace sencillo entre el $\text{N-H} \cdots \text{O}=\text{C}$ se convierta en un enlace mucho más complejo pero débil.



Otro modo en que se pueden dar estas uniones es mediante: la formación de sales entre las cadenas laterales ácidas y básicas, ya que algunas de las cadenas del polipéptido contienen grupos ácidos y otros básicos, existiendo la posibilidad de formar sales entre ellas, siempre y cuando los grupos estén colocados en posiciones favorables, por ejemplo:



Y por último el tercer modo es la formación de enlaces disulfuros. En este se presenta un gran insolubilidad y una extrema solidez de la queratina que existe en el pelo, esto se atribuye al gran contenido de cistina; este aminoácido contiene dos grupos amino y dos grupos carboxílicos; así pueden incorporarse a dos cadenas polipeptídicas que están unidas por un enlace disulfuro.



En donde el comportamiento químico del pelo lo podemos explicar en términos de los tres enlaces antes mencionados.

De este modo el pelo es una estructura con gran número de enlaces entrecruzados y se le puede considerar como una serie de fibrillas microscópicas. En estudios realizados al pelo con rayos X se observa que puede presentar una estructura cristalina que se conoce o recibe el nombre de α -queratina, se puede proponer una estructura helicoidal que puede contener 3.7 aminoácidos por vuelta, en donde cada vuelta de la hélice se fija a la siguiente por medio de la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos carbonilo e imino de los aminoácidos que se encuentran separados, por dos restos, el grado de enroscamiento dependerá de la distribución de las cadenas laterales y del empaquetamiento de éstas en los intersticios.

También existen minerales en la acción de tratamientos capilares, como ejemplo en la decoloración o el tinte.

Cerca del 50% del peso de la queratina del pelo está constituida por cadenas laterales de aminoácidos y como consecuencia, tiene un efecto correspondiente en las propiedades totales de las sustancias, pero hay variación en las cadenas laterales y se puede detectar por ejemplo, cuando los enlaces disulfuro se rompen, el pelo se debilita pero no se destruirá mientras existan o queden intactos los enlaces salinos, pero no pasa lo mismo con los puentes de hidrógeno ya que estos no se hinchan y por lo tanto tampoco permiten otro reactivo por eso se cree que la mayor solidez mecánica en el pelo seco reside en los puentes de hidrógeno, pero en condiciones normales, los enlaces de hidrógeno siempre contienen algo de agua que se absorbe por medio del aire que es aproximadamente el 9%; dependiendo de la humedad del ambiente.

La queratina del pelo es insoluble en soluciones acuosas de sales, en ácidos débiles, álcalis débiles, soluciones saturadas y neutras de urea.

Produciéndose hinchamiento en soluciones ácidas a pH que están entre 1 y 2, ya que se rompen los enlaces de hidrógeno y los salinos pero la estructura permanece firme gracias a los enlaces disulfuro, en donde a pH 10 el hinchamiento es intenso y a pH 12 los enlaces disulfuro empiezan a romperse.

La totalidad de los tres tipos de enlaces pueden ser afectados por otras sustancias como son el sulfuro de sodio, tioglicolato de sodio, mercaptoetanol y otros.

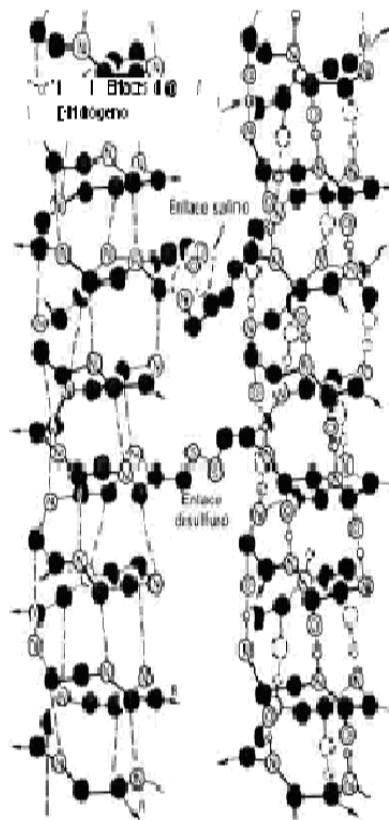


Figura 6. *Estructura de la queratina*

Fuente: Wilkinson, J. B., R. J. Moore. Cosmetología de Harry.

1.9 Color

El color del pelo, posee el mismo pigmento que la piel, es decir la melanina que se encuentra contenida en las células de la corteza y que derivan de las células basales del bulbo, que se localizan inmediatamente por encima de la papila, son las que producen el pigmento que es consecuencia de origen epitelial, además existe un pigmento no melánico rojo que recibe el nombre de tric siderina, que es rico en hierro, la melanina se presenta bajo dos aspectos físicos diferentes y en un grado variable de oxidación que le atribuye distintas tonalidades.

Una difusa que le da una coloración que oscila del amarillo pálido hasta el rojo oscuro y una forma granulosa que le proporciona tono desde el rojo oscuro al negro.

1.10 Afecciones del cabello

Cambios hormonales o fisiológicos en el organismo pueden conllevar a que el pelo sufra modificaciones, como, la calvicie en el hombre y el hirsutismo en la mujer, que son muy importantes en la apariencia y autoestima de una persona. A continuación se mencionan algunos de estos trastornos.⁵

a) Alopecia. Las causas que provocan la alopecia o calvicie se pueden dividir en dos grandes grupos:

Cicatriciales: Está provocada por la pérdida del folículo piloso de forma traumática, es decir en accidentes, lesiones físicas etc. Y no pueden regenerarse, solo mediante cirugía.

No cicatriciales: Provocada por la pérdida del cabello, pero no del folículo piloso; que en algunos casos pueden regenerarse.

Algunas de las causas que pueden provocar esta afección son: factores hormonales, alimentarios farmacológico, iatrogénicos, traumáticos, idiopáticos, etc.

La más común de las alopecias es la androgénica, que se presenta en el 95% de los casos y el restante 5% pertenecen, los factores que se mencionan anteriormente.

La alopecia androgénica es un caso especial, pues sabiendo que no es cicatricial se comporta como tal, este tipo de calvicie es la típica del hombre adulto y de la mujer

⁵ a. Orkin, Milton. Trastornos del pelo. México, Editorial El Manual Moderno S.A de C.V., 4ª edición, 1994.
b. Rassner, G. Atlas y texto de dermatología, Madrid, Editorial Mosby/Doyma libros, 4ª edición, 1994.
c. El cabello y la calvicie o alopecia. <http://www.bosleymc.com/web/cabello.htm>. 31/05/2005. 9:32 hrs.
d. Hirsutismo. <http://www.fisterra.com/guías2/hirsutismo.asp>. 08/06/2005. 13:20 hrs.
e. Hirsutismo e Hipertrichosis. <http://www.adioscalvicie.com/athirusus.html>. 08/06/2005. 15:52 hrs.
f. La vellocidad excesiva. <http://www.methodisthenlth.com/spanish/dermo/xcesshair.htm>. 24/02/2004 10:31 hrs.
g. ¿Que es el hirsutismo?. http://www.miginecologa.com.ar/html/detalle_esp. 01/03/2004. 13:50 hrs.

postmenopáusicas; en la alopecia androgénica se produce una atrofia del folículo piloso. Debido a la herencia, los folículos se inhiben ante la presencia de ciertas hormonas masculinas.

Las personas pueden heredar tres tipos de folículos polisebáseos:

Tipo A: Estimulable por las hormonas masculinas, responsable de la formación del pelo que aparece en barba, oreja, tórax, abdomen, muslos, axilas y pubis.

Tipo B: Este está inhibido por las hormonas masculinas pudiéndose encontrar, solamente en algunos hombres y mujeres, este tipo de folículos se heredan en las zonas fronto-parietales del cuero cabelludo siendo responsable de la alopecia androgénica.

Tipo C: Este tipo no es influenciado por las hormonas masculinas y responsable de la formación del cabello que encontramos en cejas y pestañas, parte de los brazos y piernas, zona occipitotemporal de las personas calvas y en todo el cuero cabelludo de las personas no calvas.

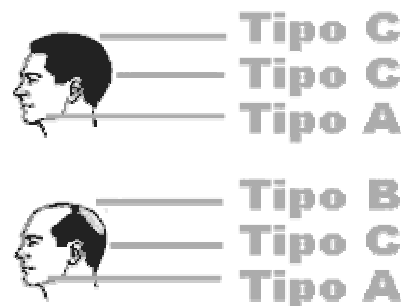


Figura 7. *Tipos de folículos heredados*

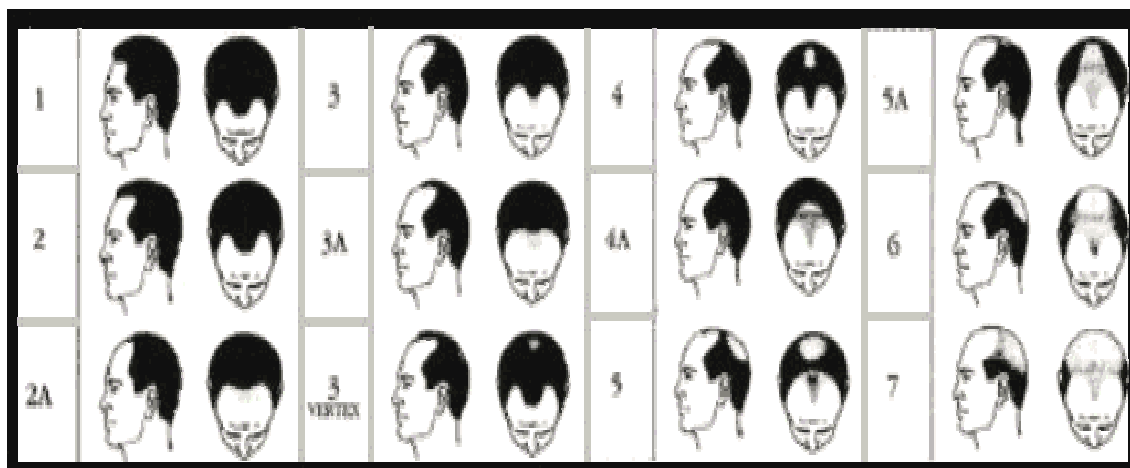


Figura 8. *Esquema de los grados de evolución de la calvicie*

Fuente: El cabello y la calvicie o alopecia. <http://www.bosleymc.com>

Por lo tanto se puede asegurar que las personas que presentan folículos tipo B desarrollarán una calvicie en forma de coronilla, entradas, etc. El mecanismo que activa y desactiva los folículos se desconoce, pero se sabe que la alopecia androgénica o hereditaria no es causada por encontrarse los cabellos en una zona determinada, sino a la miniaturización del folículo piloso, esto debido a una transformación hormonal que se lleva a cabo dentro de cada uno de los folículos de manera individual, esta transformación se observó debido a que la hormona masculina testosterona que se encuentra presente en el folículo, se modifica en un momento determinado por la enzima 5- α -reductasa convirtiéndose en 5- α -dihidrotestosterona, ésta es la que tiene la capacidad de producir calvicie 50 veces más, que su precursor y solo actuará dentro del folículo piloso.

b) Hirsutismo

El hirsutismo es el crecimiento en cualquier parte del cuerpo de pelo en cantidades o grosor excesivo con respecto al que habitualmente presenta un sujeto de la misma edad, raza o sexo, y que causa preocupación.

En la mujer el hirsutismo es una hipertrichosis heterogénica (propia del sexo opuesto) que consiste en el desarrollo excesivo de vello tipo masculino en zonas que habitualmente son lampiñas como es el mentón, región supralabial, piernas etc. Que también puede ser localizado o generalizado en especial en la cara, que recibe el nombre de hirsutismo facial, de grado variable, es bastante frecuente ya que aproximadamente el 30% de las mujeres mayores de 30 años lo presentan en cierto grado y generalmente es más común en las mujeres de cabello oscuro, todo esto tiene una influencia somática psíquica que es capaz de generar un trauma emocional provocado por esa agresión a su feminidad.

El hirsutismo en las mujeres puede clasificarse en sintomático y esencial, el primero a su vez en hormonal y medicamentoso.

❖ Hirsutismo Sintomático (Hormonal)

Se pueden presentar diversos cuadros de tipo endocrino y que presenta como síntoma la hipertrichosis femenina, estados virilizantes que se vinculan a tumores glandulares que tienen como consecuencia una hiperproducción de andrógenos y que por lo tanto existe una desarmonía hormonal así como alteraciones somáticas sexuales, hipertrofia del clítoris, atrofia de senos y vagina.

❖ Hirsutismo Esencial.

La mayoría de las personas que presentan hirsutismo, no manifiestan ninguna alteración de tipo viril a excepción del vello y recibe el nombre de hirsutismo esencial constitucional, simple o idiopático.

El hirsutismo esencial tiene una iniciación precoz manifestándose poco después de la pubertad y se acentúa paulatinamente en donde la cara es o puede ser la única región afectada en la mujer.

Tiene generalmente una topografía similar a la normal en el hombre, su grado, intensidad y extensión es variable y va de leve a intenso.

Su etiología es desconocida, se cree que hay un factor genético o tal vez es probable que exista un problema hormonal, su diagnóstico es un poco complicado ya que el practicar un examen general no es suficiente por lo que para detectarlo es necesario realizar otros tipos de pruebas como son examen ginecológico, endocrino y de laboratorio especializado, el tratamiento puede ser hormonal y no hormonal, decoloración depilación temporal y/o depilación definitiva por electrólisis.

Estas son algunas de las afecciones del crecimiento del vello más importantes en el hombre y la mujer, se tienen los dos extremos, tanto la caída o pérdida de pelo así como, el crecimiento excesivo, que no es muy agradable para muchas mujeres.

1.11 Absorción percutánea

La superficie cutánea es fundamental para la interpretación dinámica de la dermatología, para poder así aplicar racionalmente la terapéutica externa.

El uso generalizado en la actualidad de las sustancias que son biológicamente activas y utilizadas en preparados de belleza basan su acción en la penetración a través de la superficie cutánea donde se aplica.⁶

La piel tiene propiedades de gran importancia como es la de impenetrabilidad e impermeabilidad selectiva, por lo tanto la piel es una barrera abierta y cerrada al mismo tiempo.

Es necesario conocer la acción que las sustancias químicas o físicas pueden ejercer al ser aplicadas sobre la piel con un fin cosmético, por simple contacto y que se pueda determinar, la penetración dentro del órgano cutáneo luego de atravesar los estratos superficiales y por último observar los efectos generales que causan con su eventual absorción.

El grado de penetración de un cosmético dependerá de la función de permeabilidad cutánea que se da por los estratos epicutáneos y en especial por la capa córnea, así como también del tipo de vehículo utilizado o de procedimientos destinados a aumentar la penetración, ésta permite que las sustancias lleven a su sitio de acción o a la circulación sistémica.

⁶ a. Hernández Navarro, Yolanda. Diseño para la formulación de una crema para manos y cuerpo a base de gel de sábila (aloe vera) y colágeno así como la selección de un envase adecuado para la misma, Tesis, Q.F.B., UNAM, Facultad de Química, 2001.
b. Orkin, Milton. Transtornos del pelo, México, Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V., 4ª edición, 1994.
c. Quiroga, Marcial. Cosmética Dermatológica Práctica, Argentina, Editorial El Ateneo, 4ª edición, 1976.
d. Rassner, G. Atlas y texto de dermatología, Madrid, Editorial, Mosby/Doyma libros, 4ª edición, 1994.

Se considera que el término absorción debe utilizarse únicamente cuando los activos llegan a la circulación sanguínea y el término penetración debe utilizarse para indicar la incursión de activos dentro o a través de la piel sin que llegue a la circulación sanguínea.

a) Rutas para la absorción de activos por vía cutánea

- ❖ Absorción completa dentro de la microcirculación cutánea.
- ❖ Formación de reservorios por unión con el estrato córneo o con la grasa subcutánea donde puede ser liberado muy lentamente dentro de los capilares.
- ❖ Metabolización por enzimas cutáneas.

Se acepta que el activo no se metabolice en el estrato córneo, el paso siguiente consistirá en atravesar la interfase entre el estrato córneo y el tejido viable, este es un proceso de partición que dependerá de las propiedades fisicoquímicas del activo, ya que este tendrá que pasar de un medio lipídico a uno que es acuoso, esto puede ser lo óptimo si se tienen moléculas anfifílicas, puesto que estas se solubilizan tanto en fase acuosa como en fase lipídica, mientras que los activos que llegan a alcanzar el tejido viable pueden difundirse a través de los capilares.

a) Vías de transferencia percutánea

Si no se toma en cuenta, la piel dañada o fisurada en la que la penetración de las sustancias se lleva a cabo por vía anómala, los caminos de transferencia para pieles más o menos normales, quedan reducidas, a él aparato pilosebáceo, los ductos sudoríparos y el estrato córneo.

Numerosas evidencias indican que las glándulas sudoríparas juegan un papel casi nulo en la transferencia de fármacos, por ejemplo las palmas de las manos, que aunque es rica en ellas, es impermeable a los activos o a sustancias que se apliquen sobre ella exceptuando el agua.

El sistema pilosebáceo comprende glándulas que segregan sebo a la superficie vía folículo piloso, compuesto por un ducto en el cuál va envainado un pelo. En teoría este sistema pilosebáceo puede aparecer como vía alterna de penetración principalmente para sustancias hidrosolubles.

El estrato córneo se puede considerar como la principal vía de transferencia percutánea teniendo dos posibles rutas:

- ❖ **Ruta transcelular:** en dónde el camino de permeabilidad involucra transporte por medio de los corneocitos y los lípidos que los separan.
- ❖ **Ruta intercelular:** a través de los compuestos lipídicos del estrato córneo a través de los canales que rodean a los corneocitos.

b) Factores que afectan la absorción percutánea.

Existen diferentes factores que pueden influir sobre la transferencia a través de la barrera epidérmica.

Estos factores se pueden clasificar en tres grupos. Factores biológicos, factores fisicoquímicos y factores externos, los primeros son relativos a la piel, los segundos se refieren al activo y a su vehículo. Los factores externos se refieren a las condiciones ambientales y a otras variables que pueden afectar la absorción.

d) Factores biológicos

- ❖ Integridad del estrato córneo.
- ❖ Topografía de la zona de aplicación.
- ❖ Grado de hidratación.
- ❖ Edad de la piel.

e) Factores fisicoquímicos

- ❖ Uso de penetrantes o acelerantes de transferencia en la formulación.
- ❖ Área y tiempo de aplicación de la forma posológica.
- ❖ Concentración del activo.
- ❖ Solubilidad del penetrante.
- ❖ Tamaños de partícula y peso molecular.
- ❖ Excipiente.

f) Factores externos

- ❖ Variaciones de temperatura y humedad ambiental.
- ❖ Condiciones y métodos de aplicación.

1.12 Irritación y sensibilización de la piel

a) Irritantes

Los irritantes⁷ son sustancias que inducen inflamación o mejor dicho son sustancias y preparaciones no corrosivas, que por contacto inmediato, prolongado y repetido en la piel o mucosas, que pueden causar inflamación.

Un irritante **primario** es aquel que provoca una respuesta inflamatoria al primer contacto con la piel.

Un irritante **secundario** es aquella sustancia aparentemente inocua en su primer contacto con la piel, pero que produce inflamación por aplicaciones repetidas, que se hace progresivamente más grave.

b) Inflamación

Es el término para todos aquellos cambios que se originan en los tejidos vivos cuando éstos sufren alguna lesión, con tal de que esta no sea tan grave como para matar inmediatamente las células o destruir la organización del tejido.

Los síntomas clínicos que pueden presentarse en la inflamación son: enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor.

La irritación leve se produce cuando se usan continuamente preparaciones cosméticas, éstas originan enrojecimiento y hormigueo débil, con hinchazón o calor, evolucionando a escamas secas, finas fisuras superficiales y ligero engrosamiento de la piel en donde el enrojecimiento significa el aumento del flujo sanguíneo por la dilatación de los vasos sanguíneos superficiales y por el aumento de los glóbulos rojos en el tejido, la descamación y el enrojecimiento de la piel es consecuencia de la muda de las escamas córneas superficiales.

La inflamación evoluciona a la regeneración o al restablecimiento, la regeneración es la curación manteniendo a los elementos del tejido casi de la misma forma que antes de sufrir la lesión, pero si la lesión es grave, la piel regenerada rara vez vuelve exactamente al estado anterior a la lesión.

⁷ a. Hernández Navarro, Yolanda. Diseño para la formulación de una crema para manos y cuerpo a base de gel de sábila (aloe vera) y colágeno así como la selección de un envase adecuado para la misma, Tesis, Q.F.B., UNAM, Facultad de Química, 2001.

b. Orkin, Milton. Transtornos del Pelo. México, Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V., 4ª edición, 1994.

c. Quiroga, Marcial. Cosmética Dermatológica práctica, Argentina, Editorial El Ateneo, 4ª edición, 1976.

d. Bach, Jean-Francois. Inmunología. México, Editorial Limusa, 1984.

e. Wilkinson, J.B., R.J. Moore. Cosmetología de Harry, Madrid, Editorial Díaz Santos, 1990.

El restablecimiento de la piel es la curación de la distorsión de los tejidos originales y reposición del tejido cicatrizado.

Los cambios que se presentan en la piel irritada están inducidos por las acciones tóxicas, tanto físicas como químicas del irritante y también por los mediadores farmacológicos que son liberados o activados en la respuesta inflamatoria; por poner un ejemplo los solventes pueden extraer los lípidos del estrato córneo, macerando las células, dañando la función de barrera acuosa, lesionando y matando a algunos queratinocitos.

Todo esto origina cambios en el estrato córneo, entre los cuales se encuentran la eliminación de lípidos, proteínas solubles y el desdoblamiento de proteínas fibrilares, tal como la queratina.

Como consecuencia se produce el deterioro de la función fisiológica, perdiéndose la barrera acuosa o las propiedades de retención de agua perjudicando la resistencia a la penetración de los microorganismos o sustancias del medio ambiente y pérdida de la plasticidad o elasticidad que dan origen a pequeñas fisuras, descamación y cambios histológicos.

En la dermis los cambios inflamatorios se parecen a los que se dan en el tejido, variando en la gravedad y duración de la lesión, la respuesta inmediata de vasos sanguíneos pequeños a la irritación leve es el eritema – aumento del flujo sanguíneo –, el aumento de permeabilidad da lugar al edema y a la adherencia del endotelio; en minutos los leucocitos se unen a la superficie y algunos migran desde el vaso sanguíneo, en particular los neutrófilos. Estos son los cambios consecuentes de la irritación leve de corta duración.

En la irritación grave o prolongada las acumulaciones densas de neutrófilos, hay infiltración de macrófagos. En etapas posteriores de la lesión, los macrófagos ingieren y eliminan las células muertas y restos tisulares, liberando enzimas para degradar el tejido lesionado y soltando sustancias que estimulan a las células, promoviendo la regeneración.

La piel que recientemente se regeneró, se recupera de un episodio inflamatorio, tendiendo a ser más susceptible a posteriores lesiones durante varios días.

Todos los cambios que se observan en la inflamación están influidos por sustancias que proceden del plasma, por células del tejido lesionado y por los leucocitos infiltrados. Estos efectos son el resultado de los estímulos que provocan alteraciones y además de los muchos inhibidores que modifican o evitan la lesión.

Los mediadores que intervienen en los cambios inflamatorios generados o activados en el plasma, son la bradiquinina y el complemento, ya que estos inducen la vasodilatación de los capilares aumentando la permeabilidad vascular originándose por consecuencia edema, atracción de leucocitos y el complemento libera otros mediadores a partir del tejido conectivo y mastocitos. Las plaquetas que se van agregando liberan histamina, estimulantes de la coagulación y proteasas que se encuentran a pH neutro.

Los neutrófilos y macrófagos que se han infiltrado liberan gran variedad de enzimas lisosómicas degradativas, los macrófagos sintetizan uno o más componentes del complemento y prostaglandinas.

c) Urticaria de contacto

La urticaria es una erupción eritematosa transitoria que presenta edema y se localiza principalmente en la dermis, pueden existir muchas causas, la mayoría de ellas no están relacionadas con los cosméticos. La urticaria de contacto alude al edema local y eritema en el lugar en donde se ha aplicado la sustancia.

El edema es originado por la liberación de histamina que incrementa la permeabilidad de los vasos cutáneos y también por el aumento de la activación de las quininas que tienen una acción similar.

Generalmente tenemos la tendencia a designar como urticaria de contacto a todas aquellas reacciones inmediatas que pueden ser transitorias, eritematosas y edematosas en el lugar donde se ha llevado a cabo el contacto sin que se considere la causa de éstas.

d) Picor

Existe una reacción de la piel que está mal definida a algunas sustancias que han sido aplicadas en forma tópica que se denomina picor, aunque otra descripción son el prurito, picazón, quemazón o dolor. Su respuesta comienza a los pocos minutos de la aplicación y se intensifica en los siguientes cinco a diez minutos y posteriormente decae, esta respuesta es característica en la cara y particularmente en los pliegues nasolabiales, y en menor grado en las mejillas.

No todas las personas son susceptibles, pero se ha visto que mujeres de piel clara parecen ser las más sensibles.

Este fenómeno es diferente de la irritación y no provoca alteraciones inflamatorias, los irritantes pueden no producir picor más sin embargo, los que son no irritantes puede que si lo produzcan. Hay una gran variedad de sustancias, ya sean ácidas o alcalinas que no dependen del pH específicamente que tienen esta propiedad.

e) Variaciones en la sensibilidad e irritantes

Realmente hay poca variación en la respuesta a los irritantes que pueden provocar inflamación moderada a grave, pero sí existen variaciones en la sensibilidad a los irritantes que pueden provocar o inducir inflamación muy leve, que se manifiesta como un ligero enrojecimiento seguido por sequedad en la piel, existiendo cambios en ésta, como por ejemplo: sensibilidad de la piel normal, cambios con la edad y con el ciclo estral de las mujeres.

Otros cambios que se pueden dar es la adaptación a la aplicación repetida de productos, por ejemplo: cambiar a otro producto que sea similar, puede causar alteraciones leves, otros factores como las condiciones ambientales (temperatura, humedad relativa, exposición a la luz solar) influyen en la sensibilidad a la irritación.

f) Hipersensibilidad y alergia

La hipersensibilidad es una respuesta inmunológica de cualquier tipo, más intensa que la que normalmente se puede producir con antígenos del medio ambiente. El término alergia designa una reacción con el antígeno específico de los tejidos.

Generalmente el término hipersensibilidad y alergia son sinónimos pero la alergia se restringe a la reacción alterada que se observa clínicamente, y la sensibilidad inmunológica o hipersensibilidad es un estado de la respuesta inmunológica, la alergia no es más que una alteración o condición clínica que resulta de exponerse a la persona hipersensible al antígeno.

Un antígeno es una sustancia que estimula la formación de anticuerpos, los que producen o inducen la alergia son frecuentemente conocidos como alérgenos, por ejemplo existen sustancias químicas que son de bajo peso molecular que necesariamente deben combinarse con proteínas antes de transformarse en antígeno, mejor conocidas como haptenos y cuando se lleva a cabo esto la proteína induce la formación de anticuerpos o hipersensibilidad retardada que responden específicamente al hapteno ya que éstos son importantes agentes sensibilizantes en la dermatitis de contacto.

La sensibilidad al antígeno se produce por una serie de hechos complejos en los cuales los antígenos (de una preparación cosmética, puede penetrar a través de la piel, mucosas de boca o tracto respiratorio), entran en el cuerpo humano.

Los antígenos son modificados por macrófagos o células de Langerhans de la epidermis, y el estímulo a la especificidad de la estructura química determinada del antígeno se transfiere a las células linfoides, éstas al adquirir la respuesta específica experimenta numerosas divisiones celulares que forma clones dando origen a los linfocitos T circulantes, que son las células que provocan las alteraciones de hipersensibilidad retardada o reacciones de dermatitis de contacto.

Estos poseen varias actividades, una de las cuales es actuar como células “coadyuvantes” ya que contribuyen a la activación del antígeno de otro grupo de linfocitos que son del tipo B, estos sintetizan inmunoglobulinas (anticuerpos) que están unidas a la membrana celular, y son precursores de las células del plasma que sintetizan el anticuerpo liberado en la sangre.

El hombre elabora al menos cinco clases de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE) donde cada una de ellas tiene propiedades físicas, químicas y actividades biológicas especiales. El anticuerpo más importante aunque todas participan en menor o mayor grado en la alergia es la IgE que es mejor conocida como reagina, que es el cuerpo anafiláctico en el hombre, que origina

las respuestas alérgicas de tipo inmediato, por ejemplo en la fiebre del heno, el asma y la urticaria alérgica.

De los cuatro tipos de respuestas, solo dos son de importancia en las respuestas a los cosméticos; la hipersensibilidad retardada que se manifiesta por dermatitis de contacto o eczema y la reacción anafiláctica, que se presenta en algunos tipos de reacción anafiláctica, en algunos tipos de eritema y edema o por urticaria alérgica de contacto.

g) Hipersensibilidad retardada

Se denomina así a la respuesta inmunológica determinada por células linfoides que se caracterizan por una respuesta de hipersensibilidad y es la siguiente:

- ❖ El alérgeno penetra en la piel y debe unirse dentro del tejido aproximadamente por dos horas.
- ❖ Cuando el linfocito ya ha sido sintetizado y se encuentra con el antígeno, la célula se une a él por medio de los receptores específicos que están localizados en la membrana, el linfocito T se divide varias veces y al mismo tiempo otros linfocitos que no están sensibilizados al antígeno, son atraídos y activados; generándose otras sustancias que atraen a su vez neutrófilos y activan macrófagos, produciendo de esta forma una respuesta por una infiltración de grandes cantidades de basófilos.

Generalmente las personas no poseen predisposición a la hipersensibilidad retardada pero cierta sensibilidad constitucional individual, los alérgenos fuertes sensibilizan a la mayoría de las personas, pero los alérgenos débiles solo sensibilizan a una pequeña proporción de las personas expuestas.

Existen ensayos para poder identificar a las probables sustancias que inducen a la dermatitis por contacto, haciendo así posible la eliminación de las formulaciones y garantizando que la mayoría de las preparaciones cosméticas no contengan alérgenos, que generalmente son conocidos como sensibilizadores; pero siempre existen personas que son susceptibles o sensibles a sustancias inocuas para la gran mayoría de la población.

1.13 Depilatorios

Se conocen desde hace mucho tiempo preparados para eliminar el pelo superfluo como por ejemplo: mezclas de cal y piritas arsenicales.

Aunque podemos decir que el término depilatorio⁸ se aplica a todo tipo de preparado que está destinado a eliminar el vello que aparece principalmente en rostro piernas y axilas sin causar daño alguno a la piel.

⁸ a. Depilación. <http://mujer.latercera.cl> 12/08/2004. 13:20 hrs.

Conocemos con el nombre de depilación al conjunto de procedimientos ya sean locales, físicos o químicos que están destinados a eliminar de forma temporal o definitiva el vello, este tipo de depilación cosmética incluye procedimientos temporales puesto que no afectan la papila, no incluyen riesgo para el paciente y pueden ser aplicados por cualquier persona como recurso de higiene y belleza con respecto a la hipertrichosis facial los procedimientos son definitivos ya que estos destruyen la papila exigiendo de alguna manera el dominio de técnicas y aparatos para la realización de este tratamiento, de lo contrario puede constituir un peligro para las personas, su indicación y ejecución las debe realizar un médico.

La depilación cosmética puede ser física, si utilizamos procedimientos abrasivos, como la combustión, el corte o la extracción y química si se utilizan sustancias que actúan siempre sobre el tallo del vello, es decir que lleva a cabo su efecto en la porción situada por arriba de la superficie cutánea dejando sin lesionar el bulbo y la papila. Por consecuencia, los procedimientos físicos que operan por arrancamiento o extracción eliminan no solo el tallo capilar sino también el bulbo, y es por esto que recibe el nombre de epilatorios.

a) La depilación cosmética física está constituida por:

- ❖ **Abración:** Que se basan en el uso de papeles de lija o piedra pómez, que destruye el vello por medio de desgaste, esta técnica se indica principalmente para vellos de las piernas, luego de cortarlo al ras si este es muy duro, el procedimiento es el de aplicar papel lija de grado fino que se vende en forma de guante hasta eliminar el tallo capilar por completo.
- ❖ **Combustión:** Es un procedimiento burdo que consiste en el quemado del vello, específicamente el axilar por medio de una vela o lámpara de alcohol, corriéndose el riesgo de presentar eventualmente quemaduras.
- ❖ **Corte y afeitado:** El corte se lleva a cabo con tijera o máquina, son inofensivos, pero no proporciona resultados estéticos ni mucho menos duraderos.

Es más común el rasurado con máquina de afeitar especialmente para el vello que existe en las piernas y en la axila y que hace que el vello desaparezca por varios días. No se recomienda, utilizarlo para tratar la hipertrichosis facial por diversas causas, una de ellas y la más importante sea la psicológica ya que se cree que se vulnera la feminidad.

- ❖ **Avulsión o arrancamiento:** En este caso se elimina el bulbo por lo que éste tarda en reaparecer empleándose como epilatorios las pinzas que eliminan individualmente vello por vello y también utilizando películas adhesivas que los arrancan colectivamente.

b. Quiroga, Marcial, *Cosmética Dermatológica Práctica*, Argentina, Editorial El Ateneo, 4ª edición, 1976.

c. Wilkinson, J. B., R. J. Moore. *Cosmetología de Harry*. Madrid, Editorial Díaz Santos, 1990.

Las pinzas se utilizan para depilar regiones muy limitadas por ejemplo cejas, bigote y mentón.

Las películas adhesivas se obtienen mediante la aplicación de cera sobre la piel que se une a esta estrechamente y que al desprenderla bruscamente arrancan el vello que ha estado en contacto con ellas, las hay para usarlas en frío o en caliente que son las más comunes.

b) Depilación cosmética química

Está basada en el empleo de sustancias químicas “tricolíticas” o depilatorias.

Propiedades de un depilatorio ideal:

- ❖ No debe ser irritante, tóxico o sensibilizante.
- ❖ Poseerá una acción eficiente y rápida, una remoción del vello de alrededor de 4 a 5 minutos.
- ❖ Debe carecer de olor o que este sea tolerable.

Generalmente su composición es a base de sustancias activas en un excipiente sólido (polvo), líquido o semisólido (jaleas, cremas o pastas), un neutralizante en el caso que se utilizan sulfuro, en algunas ocasiones anestésicos locales, perfume, colorante y conservadores.

Las sustancias neutralizantes se incorporan para contrarrestar el exceso de alcalinidad que se produce en la hidrólisis de los sulfuros ya que este libera oxidrilos, un ejemplo de ello es el sulfato o acetato de aluminio que son sales de ácidos fuertes y que al hidrolizarse liberan iones hidrógeno que disminuye el pH y el aluminio al unirse con los axidrilos forman bases no irritantes, los perfumes son indispensables para encubrir el olor pero éste es desnaturalizado por el depilatorio utilizándose para este fin mezclas complejas adecuadas.

En el caso del mentol que podría ser utilizado para disimular un poco el olor, al tener cualidades refrescantes, calmantes y levemente anestésicas podría también ser empleado con este fin.

Las sustancias activas más comúnmente utilizadas en estos depilatorios y clásicas son:

Sulfuros

- ❖ Sulfuros hidrosolubles de metales alcalinos y alcalinoterreos.
- ❖ Monosulfuros o polisulfuros de sodio, potasio, calcio, litio, bario y estroncio.

Su efectividad se da al estar en contacto con el agua y va disminuyendo a medida que aumenta el contenido de azufre por lo que los nomosulfuros son los más activos.

Su acción queratolítica se debe a que se forma en medio acuoso un hidróxido alcalino, SH_2 que se descompone en iones sulfhidrilo SH^- , hay liberación de iones hidroxilo OH^- por la hidrólisis del hidróxido, se impide así la transformación de cisteína y rompe las ligaduras S-S por lo que se desorganiza la queratina del vello, produciendo dispersión del tallo capilar a tal punto que un leve tirón o enjuague, lo desprende.

Pero no llega a profundizar hasta las células córneas siempre que no exceda el tiempo de exposición, ya que produciría irritación de la zona.

Hablando de la acción, esta puede ser superficial, sus efectos son más duraderos y van de 2 a 3 semanas aplicándose principalmente en piernas y menos frecuentemente en brazos y axilas.

Los que han desaparecido por su carácter tóxico es el sulfuro de arsénico amarillo (oropimento), otro es el sulfuro de bario que también puede formar compuestos tóxicos y reglamentaciones de algunos países los prohíben.

El sulfuro de calcio al ser insoluble en agua, carecen de acción depilatoria a menos que sea mezclado con cal viva, el más usado es el sulfuro de sodio ya que es barato y activo, difícil de manejarlo en polvo ya que es muy higroscópico, se puede utilizar en soluciones de agua glicerinada.

Los más modernos depilatorios son compuestos azufrados orgánicos, soluciones alcalinas de mercaptanos por ejemplo el ácido tioglicólico, es decir sus sales; tanto de calcio como de estroncio que se usan en concentraciones del 4% al 10% a pH entre 11 y 12, son menos irritantes que los sulfuros y no tienen olor tan desagradable, aceptando aromas florales, pero que tienen un inconveniente ya que actúan con menor rapidez.

Sus formas de presentación puede ser en polvo que se incorpora a una masa pulverulenta que es inactiva como el almidón de trigo o talco que en conjunto con los otros componentes, al momento de ser utilizado se forma una pasta con agua que tiene la consistencia de una papilla espesa.

Líquido: Formulados a base de sulfuro de sodio, que son muy irritantes y les falta estabilidad.

Pastas: Estas son generalmente en base grasa son muy sucias y por consecuencia difíciles de eliminar, en donde el sulfuro de calcio puede ser incorporado en una base jabonosa y que se retira con facilidad, pero es menos activa que la sal de estroncio.

Cremas: Se cree que esta es la mejor presentación ya que se puede utilizar un compuesto azufrado orgánico u otro compuesto activo.

Existen otras sustancias activas que también se utilizan como por ejemplo los estanitos como el sódico aunque estos presentan inestabilidad ya que forman estanatos en presencia de agua y no presentan olor perceptible.

También son utilizados las enzimas por ejemplo la queratinaza, que no tiene olor ni es irritante, pero tienen la desventaja de ser poco efectivos, esta enzima fue aislada del *Streptomyces fradiae* demostrando que era capaz de digerir a la queratina, puede ser utilizada en depilatorios; en forma purificada y tamponada a pH entre 7 y 8, por lo que pueden hacer que se eleve el precio y ser poco rentable.

CAPÍTULO

2

TENSOACTIVOS

Y

PROPIEDADES DEL PRINCIPIO ACTIVO

TENSOACTIVOS (SURFACTANTES Y PROPIEDADES DEL PRINCIPIO ACTIVO)

2.1 Definición

Una sustancia¹ anfifílica posee una doble afinidad, que se puede definir desde el punto de vista fisicoquímico como una dualidad polar-apolar, la molécula típica de un anfífilo tiene dos partes, un grupo polar que contiene heteroátomos como O, S, P ó N se pueden encontrar en grupos alcohol, ácido, sulfonato, sulfato, fosfato, amina, amida y por un grupo apolar que por lo general es un hidrocarburo de cadena larga del tipo alquil o alquil benceno, que puede contener eventualmente átomos de halógeno u oxígeno.

La parte polar posee afinidad por los solventes polares en particular por el agua y se denomina la parte hidrófila o hidrofílica y el grupo apolar se llama hidrófoba o hidrofóbica o bien lipofílica, las moléculas de anfífilo muestran una fuerte tendencia a migrar a las interfases, de forma que el grupo polar se encuentra dentro del agua y su grupo apolar se encuentra orientado hacia un solvente orgánico o en la superficie.

Se nombra superficie al límite entre una fase condensada y una gaseosa e interfase al límite entre dos fases condensadas.

Una sustancia que posee actividad superficial o interfacial se le llama surfactante (agente activo de superficie) pero no todos los anfífilos poseen actividad superficial o interfacial.

En el caso que nos ocupa es necesario que el anfífilo utilizado no posea esta actividad, ya que se requiere que la molécula conserve propiedades relativamente equilibradas, es decir que no sea ni demasiado hidrófila ni demasiado hidrófoba.

La palabra surfactante no tiene traducción exacta en español por lo que se usa el término de “tensoactivo” y se refiere a una actividad o acción sobre la tensión superficial o interfacial.

Los anfífilos tienen muchas otras propiedades y se les puede clasificar según las aplicaciones: jabones, detergentes, dispersantes, emulsionantes, espumantes, bactericidas, inhibidores de corrosión y antiestáticos.

2.2 Clasificación de los tensoactivos

Los tensoactivos se clasifican según su aplicación, pero muchos de ellos pueden ser utilizados en aplicaciones diferentes por lo que se prefiere clasificarlos de acuerdo a la estructura de su

¹ a. Salager, Jean-Louis. Surfactantes tipos y usos, Venezuela, Universidad de los Andes, 2002.
b. Fenómenos de superficie y equilibrio de interfase. <http://depa.pquim.unam.mx>. 27/05/2005 04:45 hrs.
c. Notas de clase. Maestra. Liliana Aguilar Contreras.
d. Porter, M R. Handbook of surfactants. New York, Editorial Chapman & Hal, 1991.

molécula o dependiendo de la disociación que estos tengan en el agua. Si se toma como criterio la existencia y el signo de carga eléctrica en el grupo hidrófilo tendremos lo siguiente.

2.3 Agentes tensoactivos iónicos

En estos, el grupo hidrófilo tiene carga eléctrica, el grupo iónico está por lo general en forma de sal dentro del cual la parte ácida (aniónica) o la básica (catiónica) de la sal se unirá al grupo lipófilo.

Su grupo hidrófilo puede ser terminal estando al final de la molécula como en los agentes aniónicos del tipo jabón, alcoholes grasos sulfatados, o central situado a la mitad de la parte lipofílica como en los aceites sulfatados, hidrocarburos cíclicos sulfonados.

2.4 Tensoactivos aniónicos

Se disocian en un anión anfífilo y un catión, el cual es en general un metal alcalino o un amonio cuaternario.

Es decir tienen carga negativa, a este grupo pertenecen los detergentes sintéticos como el alquil benceno sulfonato, los jabones (sales de sodio de ácidos grasos), los agentes espumantes como el lauril sulfato, los humectantes del tipo sulfosuccinato, los dispersantes del tipo lignosulfonatos. Su producción representa alrededor del 55% de los surfactantes producidos anualmente en el mundo.

Entre los grupos hidrófilos aniónicos encontramos las sales alcalinas de los radicales carboxilo, sulfónico, sulfúrico y fosfórico, sus grupos lipófilos pueden ser, cadenas alifáticas o cíclicas (bencénicas o naftalénicas) alquil sustituidas, a este grupo pertenecen los jabones comunes alquil sulfonatos, alquilbencen sulfonatos, donde el grupo sulfónico se une al aromático por medio de un enlace C-S que es muy estable, en estos el ión hidrófilo carboxilato que está integrado a una sal alcalina se encuentra al final de la larga cadena carbonada lipófila.

Ejemplos:

R= cadena hidrófoba que generalmente está compuesta de 12 a 18 átomos de carbono, un anillo o sistema de anillos.

M= catión apropiado generalmente Na, K, NH₃ o base orgánica.

Unidos directamente a la unidad hidrófoba

Jabones de ácidos grasos	$\text{RCOO}^- \text{M}^+$
Alquil sulfonatos	$\text{RSO}_3^- \text{M}^+$
α -Sulfonil ácidos grasos	$\begin{array}{c} \text{RCHCOO}^- \text{M}^+ \\ \\ \text{SO}_3^- \text{M}^+ \end{array}$

Enlaces ésteres

Sulfatos de monoglicérido	$\text{RCOOH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OSO}_3^- \text{M}^+$
Polietilenglicol éster sulfato	$\text{RCO}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3^- \text{M}^+$

Unidos por enlaces éteres

Alquil éter sulfato	$\text{R}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3^- \text{M}^+$
Fenol éter sulfato	$\text{RC}_6\text{H}_4(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3^- \text{M}^+$

Unidos por enlaces amidas

Alcanolamida sulfatos	$\text{RCONHCH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_3^- \text{M}^+$
Sarcosinatos	$\text{RCON}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{COO}^- \text{M}^+$

2.5 Tensoactivos catiónicos

Los tensoactivos catiónicos presentan un grupo hidrófilo con carga eléctrica positiva y un grupo lipófilo con características semejantes a la de los tensoactivos aniónicos.

Son derivados alquílicos, arílicos, alquilarílicos de amonios alifáticos o aromáticos, son hidrosolubles y dan emulsiones o/w bastantes inestables.

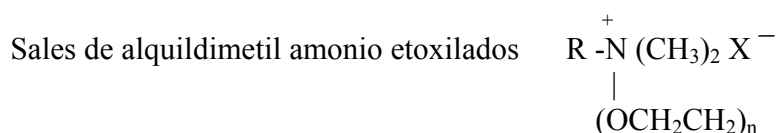
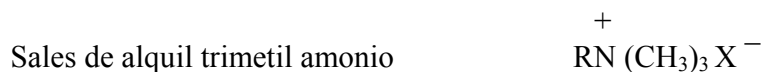
Los representantes más comunes de este grupo son las sales de amonio, es decir de Nitrógeno, pentavalente, mono, bi, tri y tetra sustituidos por los mencionados radicales arilo o alquilo, con actividad antiséptica y se acentúan entre más larga sea la cadena carbonada, puede ser también sales de fosfonio, sulfonio y son incompatibles con los tensoactivos aniónicos.

La fabricación de estos tensoactivos es mucho más cara y por lo tanto no se les utiliza salvo en aplicaciones particulares, como cuando se hace uso de sus propiedades bactericidas o de su facilidad de absorción sobre sustratos biológicos o inertes que posean carga negativa, ésta última propiedad hace que sean excelentes antiestáticos, inhibidores de corrosión y por lo tanto puedan ser usados en productos industriales como cosméticos.

Ejemplos:

R= cadena hidrófoba de 12 a 18 átomos de carbono o un anillo aromático
 X= es un anión apropiado generalmente Cl (cloro) o Br (bromo).

Sales simples de amonio cuaternario en las cuales el nitrógeno está unido directamente a la unidad hidrófoba



Tensoactivos catiónicos no nitrogenados



2.6 Tensoactivos no iónicos

Son los más recientemente descubiertos, baratos y estables en medios ácidos y básicos, constituidos por tensoactivos que no se disocian: En solución acuosa no se ionizan puesto que poseen grupos hidrófilos del tipo alcohol, fenol, éter o amida, no presentan carga eléctrica, son bastante insensibles a las aguas duras y a los electrolitos.

Su parte lipófila se halla compensada por grupos hidrófilos no ionizados, como polímeros de óxido de etileno y alcoholes polivalentes, son ésteres de polialcoholes, alcoholes poliéster por ejemplo: los polietilenglicoles líquidos y sólidos (carbowaxes) y sus derivados monoéster, diéster y metoxipolietilenglicoles que son muy usados, otro son los ésteres de polialcoholes (spans y tweens).

Estos dependen de los grupos hidroxilo y los vínculos que se forman para dar origen a su acción hidrófila. La mayoría de estos son ésteres donde se desea un buen equilibrio tanto en las porciones hidrófilas como hidrófobas.

Ejemplos:

Donde R indica una cadena hidrófoba de 12 a 18 átomos de carbono.
 n es un número entero.

Alcanolamidas

Alcanolamidas de ácidos grasos	$RCONHCH_2CH_2OH$ (etanolamidas)
Dialcanolamidas de ácidos grasos	$RCON(CH_2CH_2OH)$

Derivados de polietilenglicol

Alquil poliglicol éteres	$R(OCH_2CH_2)_n OH$
Ésteres de poliglicol	$RCO(OCH_2CH_2)_n OH$
Tioéteres	$RS(CH_2CH_2O)_n H$

Derivados de Polietilenimina

Alquilpolietilenimina	$R(NHCH_2CH_2)_n NH_2$
Polietilenimin amidas	$RCONH(CH_2CH_2NH)_n H$

2.7 Tensoactivos anfóteros

Estos tensoactivos o surfactantes poseen dos grupos funcionales, uno aniónico y otro catiónico.

En la mayoría de casos el pH es quién determina el carácter dominante, favoreciendo una u otra de las posibles disociaciones, es aniónico si se tiene un pH alcalino y catiónico a pH ácido.

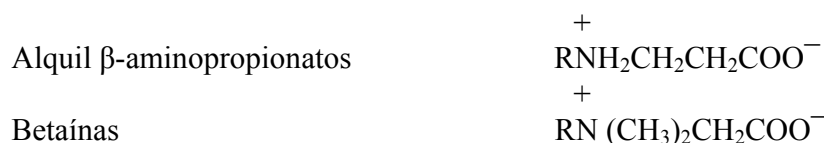
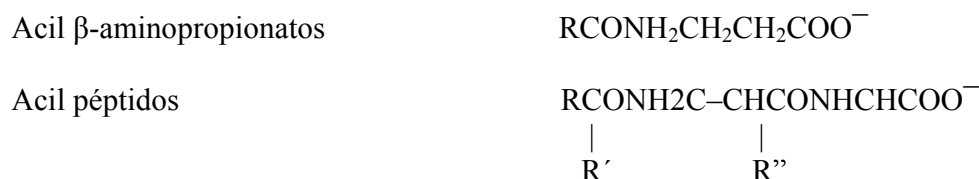
Cerca de su punto isoelectrico son realmente anfóteros y es aquí en donde poseen dos cargas a la vez y presentan a menudo un mínimo de actividad superficial.

En general estos son muy poco irritantes y compatibles con otros surfactantes y en la mayoría de los casos estos pueden utilizarse en formas farmacéuticas y cosméticas.

Casi todos los tensoactivos anfóteros poseen un grupo catiónico de tipo amino o amonio.

Ejemplos:

Donde R indica una cadena hidrocarbonada de 12 a 18 átomos.

Alquilaminoácidos**Acilaminoácidos****2.8 Propiedades de los tensoactivos**

Los tensoactivos humedecen la piel y eliminan la suciedad (grasa) de la superficie, pero pueden provocar fisuras, grietas y resequedad en la piel, no se considera como un grupo que tenga una alta toxicidad, sin embargo, en concentraciones elevadas pueden llegar a ser tóxicos.

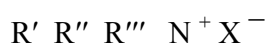
Por tales motivos se pueden catalogar de la siguiente manera:

- ❖ Detergente. Elimina la suciedad
- ❖ Humectante. Favorece el contacto entre una solución y el sustrato.
- ❖ Emulsificante. Promueve la formación y la estabilidad de la emulsión.
- ❖ Solubilización. Ayuda a la incorporación de sustancias insolubles.

Resumiendo los tensoactivos pueden alterar la energía de una superficie con la cual entran en contacto favoreciendo fenómenos como la espumación, el incremento de la extensibilidad de un líquido en un sólido, aumentando la suspensión de partículas sólidas en un medio líquido y la formación de emulsiones.

2.9 Sales cuaternarias de amonio

Estos compuestos son sales substituidas de amonio en donde ninguno de los cuatro grupos reemplazados son hidrógenos.



En donde X^- generalmente es el ión cloruro Cl^- o el ión etil sulfato $C_2H_5SO_4^-$ y R' es el alquil, $R''=R'''=R''''$ que es un metal o también $R'=R''=$ alquilo de ácido graso con la misma longitud de cadena. Ejemplo: cloruro de dimetil amonio, cloruro de benzalconio.

Las sales cuaternarias pueden ser fabricadas con equipos simples y bajo condiciones suaves, haciendo reaccionar una amina terciaria apropiada, con un haluro orgánico o con sulfatos. Los productos resultantes pueden ser utilizados en suavizantes para tela.

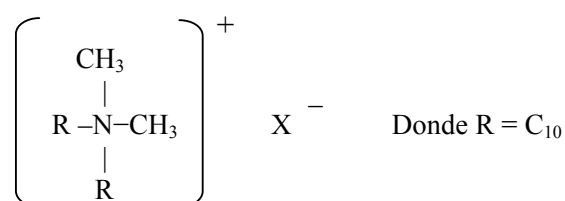
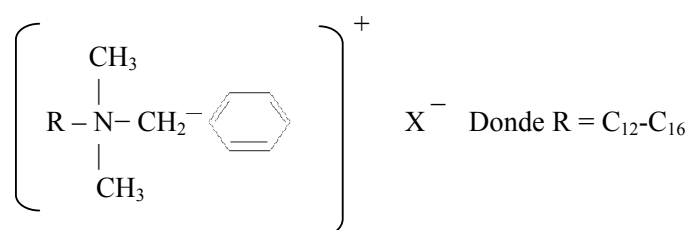
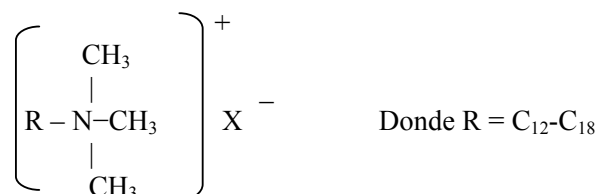
2.10 Propiedades generales

- a) **Solubilidad:** Son generalmente solubles en agua, solamente cuando son hidrófobos de cadena larga, e insolubles en aceite mineral y percloroetileno, cuando hay dos hidrófobos de cadena aún más larga, los productos se vuelven dispersables en agua y solventes orgánicos como los antes mencionados.
- b) **Compatibilidad con iones acuosos:** Son compatibles con la mayoría de los compuestos inorgánicos y agua dura, pero incompatible con metasilicatos y fosfatos condensados con proteínas que han sido precipitadas, así como con iones fenólicos substituidos. Cuando la molécula cuaternaria es grande.
- c) **Estabilidad:** Estables químicamente a los cambios de pH, tanto alcalino como ácido, en especial en ácido (HF) en ambos casos el calentamiento usualmente produce separación descomponiéndose a temperatura que sean mayores de 100 °C.
- d) **Compatibilidad con otros surfactantes:** Incompatible con surfactantes aniónicos y con los no iónicos excepto con las alcanolamidas que contengan grandes cantidades de jabón, con polioles con alto contenido de propileno y etoxilados hidrófobos.
- e) **Propiedades funcionales:** Estas dependen de la solubilidad en agua y de la pobre solubilidad en la misma que da como resultado una solubilidad alata y una actividad de superficie máxima, mostrándose o demostrándose con productos disfuncionales que muestran un cambio en las propiedades, como puede ser el aumento de la longitud de la cadena.

C_8	Muy soluble en agua	Germicida suave
C_{10}	Soluble en agua	Germicida fuerte
C_{12}	Pobre solubilidad en agua	Germicida débil
C_{14}	Baja solubilidad en agua	Antiestático
$C_{16}-C_{18}$	Prácticamente insoluble	Ablandador y antiestático

Los monoalquilos tienen propiedades germicidas más eficaces que los alquilos de cadena larga, la cloración del anillo aumenta el efecto bactericida.

A continuación se muestran los bactericidas más comunes con longitudes óptimas de cadena



Esto depende de las diferentes propiedades, pueden ser bactericidas (aquellas que matan bacterias) o bacteriostáticas (agentes que previenen el crecimiento de las mismas).

Pueden ser absorbidas por tierra o proteínas, pero su acción se puede ver afectada por suciedad o sangre, estas propiedades bactericidas aparecen con los isómeros del C₁₂ y continúan aumentando en los C₁₆ – C₁₈, los isómeros del C₁₂ tienen actividad menor que los C₁₆ en agua destilada y en presencia de contaminación significativa, siendo agentes espumantes moderados.

2.11 Aplicaciones

- 1) **Bicidas:** Cloruro de Benzalconio C₆H₅CH₂N(CH₃)₂ R⁺ Cl⁻ donde R es una mezcla de alquilo de C₈H₁₇ a C₁₈H₃₇.

Cetrimida R-N (CH₃)₃⁺ Br⁻ donde R= C₁₂-C₁₆ en donde los C₁₄ son principalmente germicidas cuaternarios con algunas propiedades detergentes.

El cloruro de Benzalconio y los haluros de N-bencil- N- alquil dimetilamonio como bactericidas que actúan contra Gram positivos y con menor eficacia contra Gram negativos en agua dura, se utilizan como desinfectantes, bactericidas, sanitizantes y son compatibles con sales inorgánicas alcalinas y no iónicas, su uso con detergentes alcalinos se lleva a cabo en lava trastes de restaurantes y cantinas.

- 2) **Textiles:** Se utiliza el alquil de la grasa [bis (hidrogenada)] el cloruro de dimetilamonio, se utiliza como suavizante de telas para uso doméstico y como antiestático.
- 3) **Cuidado del pelo:** Son muy similares a los suavizantes de tela y se utilizan como enjuague después del lavado ya que se absorben en el pelo dando suavidad y evitando la estática.
- 4) **Emulsificantes:** Los cloruros de N-alquiltrimetilamonio y los cloruros de N-alquilimidazolina se usan como emulsificantes, en los insecticidas y para la emulsificación de compuestos polares ejemplo: (ácidos grasos y aminas) en emulsiones (O/W).
- 5) **Con la adición de ácido (HCl y H₂SO₄):** Se usa en limpieza y encurtimiento del cuero para evitar corrosión.
- 6) **Se utiliza en la reparación de caminos:** En tiempos de humedad, utilizando para este fin el amonio grasa cuaternario y sales de imidazolina formando emulsiones con el asfalto a utilizar.
- 7) Puede utilizarse o tratarse con amonios cuaternarios para convertir la bentonita que normalmente es hidrófila en productos con propiedades hidrófoba. También puede utilizarse para espesar agentes en sistemas orgánicos ejemplo: pinturas o grasas.
- 8) **Campos de petróleo:** Se usa el cloruro de alquil trimetil amonio como bactericida, para bacterias productoras de azufre que causan corrosión, ya que son conocidos como inhibidores de las mismas.
- 9) **Antiestáticos:** En polímeros de la banda transportadora de PVC en las minas de carbón.

2.12 Principio Activo

Nombre Químico: Bromuro de lauril isoquinoleína²
Bromuro-2-duodecil Isoquinoleína

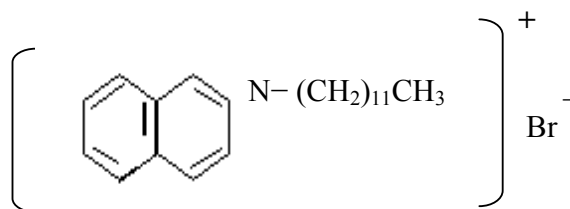
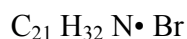
Número de CAS : 93-23-2

Sinónimos: Isothan Q-75
Isothan Q-15
Isothan Q-90
Isothan
Intexsan

² a. Distribuidora de Productos para la Industria Cosmética.

b. Isoquinolinium, 2.dodecil-bromide.<http://www.cdc.gov/niosh/rtecs/nxso1bdO.htm/> 25/Mayo/2005, 14:30 hrs.

c. Nikitakis, Joane; M. CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, Washington, 4a edición, pag. 294.

Fórmula Empírica:**Estructura Química****Datos de irritabilidad en piel y ojos**

Se han obtenido datos en animales como son: perro hamster, mono, ratón, rata y conejo al administrárseles una dosis de 2mg, dando como resultado efectos que van desde no reportados, hasta severos.

No se han encontrado datos en los que se hallan dado mutaciones, ni referencias que afecten la reproducción reportándose datos de toxicidad aguda en vía oral, para el cerdo de guinea y rata, en el primero a una dosis letal de 200 mg/kg y en el segundo a una DL= 230 mg/Kg. Provocando efectos gastrointestinales.

Se realizaron ciertas pruebas fisicoquímicas, ya que no se cuenta con información referente al principio activo y dichas pruebas arrojaron los siguientes resultados:

Aspecto: Líquido ámbar oscuro, sensible a la luz, que al agitarlo produce espuma, de olor característico y agradable, soluble al agua y excelente anticasca, se puede incorporar en shampoos formulados con tensoactivos no iónicos y betaínas.

Resultados	
*Índice de Refracción η_D^{20}	1.4070
Índice de Refracción η_D^{25}	1.4050
Densidad relativa δ	0.9094
Materia seca	22.2 % m/v
*Nota: Datos proporcionados por la Q.F.B. María Teresa Buentello R.	
♠Materia seca	20% +/- 1
Índice de Refracción η_D^{20}	1.4141
♠Nota: Datos proporcionados por DIPROCOSA.	

Tiene un alto poder humectante y acción sobre el bulbo piloso, que lo hace complementar la acción de los depilatorios específicos.

Dosis de Empleo	Shampoos y anticaspa	0.5%
	Depilatorios Progresivos	5-10%

Los resultados* obtenidos fueron realizados en Distribuidora de productos para la industria cosmética y analizado por la Q.F.B. María Teresa Buentello R, en el (Laboratorio de Control Analítico) Facultad de Química UNAM.

* **NOTA:** Los certificados se encuentran en el parte del anexo

CAPÍTULO

3

ENVASE

ENVASE

3.1 ¿Qué es un envase?

Se conoce con el nombre de envase¹ a cualquier recipiente que es adecuado para estar en contacto directo o indirecto con el producto y que tiene como función, protegerlo y conservarlo facilitando así su manejo, transportación, almacenamiento y distribución.

Estos se dividen de la siguiente manera:

Envases primario: Es aquel que mantiene contacto con el producto.

Envase secundario: Es aquel que contiene uno o varios envases primarios y puede tener como función principal el de agrupar los productos (empaque).

Envase terciario: A veces el envase secundario puede requerir de un recipiente, que contenga dos o más formas, a este contenedor se le conoce como envase terciario, que posteriormente resultara en un embalaje.

Embalaje: Es todo aquello cuya primera función es envolver, proteger y contener, pero sobre todo en las operaciones de transportación, almacenamiento y comercialización.

Dependiendo de su resistencia pueden clasificarse como envase rígido, semirrígido y flexible, en donde este aspecto definirá se el producto puede aportar o no firmeza a la carga de producto en una estiba (resistencia a la compresión)

Los envases **rígidos**, tienen forma definida, no modificable y que por la misma rigidez permitirá colocar producto estibado sobre si mismo, sin sufrir daño.

Los envases **semirrígidos** son aquellos cuya resistencia a la compresión es menor a la de los envases antes mencionados, pero que si no son sometidos a compresión tiene el mismo aspecto que los envases rígidos, por ejemplo: envases de plástico.

Por último tenemos a los envases flexibles, que están fabricados de películas plásticas, papel, hojas de aluminio y cuya forma es deformada prácticamente con solo manipular y por lo tanto no resistirá el producto estibado.

Al comprar los envases se debe hacer un esfuerzo por buscar y evaluar los productos existentes en el mercado, de acuerdo a nuestras necesidades, por lo que podemos decir que los

¹ a. Breve guía de los plásticos y sus aplicaciones. <http://www.vidasostenible.com>, 08/06/2005, 13:37 hrs.

b. Los plásticos. <http://www.monografias.com>, 10/06/2005, 14:25 hrs.

c. Memorias de la conferencia envase y embalaje en la industria cosmética, Marzo, 2001.

d. Hernández Navarro, Yolanda. Diseño para la formulación de una crema para manos y cuerpo a base de gel de sábila (aloe vera) y colágeno así como la selección de un envase adecuado para la misma, Tesis, Q.F.B., UNAM, Facultad de Química, 2001.

motivos que se tengan para llevarlo a cabo pueden ser racionales o emocionales es decir los motivos racionales, son aquellos en los que se busca que el producto sea confiable, estable, costo y conveniencia del mismo, mientras que en los motivos emocionales se evalúan otros factores, como el prestigio, el poder de compra o tal vez el de ser un poco más creativos.

Dependiendo de su resistencia, pueden clasificarse como: envase rígido, semirrígido y flexible, en donde este aspecto definirá si dicho envase puede aportar o no firmeza a la carga de productos en una estiba (resistencia a la compresión).

Los envases rígidos, tienen forma definida, no modificable y que por la misma rigidez permitirá colocar producto estibado sobre el mismo sin sufrir daños.

Los envases semirrígidos son aquellos cuya resistencia a la compresión es menor a la de los envases antes mencionados, pero que si no son sometidos a compresión tiene el mismo aspecto que los envases rígidos; por ejemplo envases de plástico. Por último se tienen a los envases flexibles, que están fabricados de películas plásticas, papel, hojas de aluminio y cuya forma es deformada prácticamente con solo manipular y por lo tanto no resistirá el producto estibado.

En el campo del envase es importante que tanto el fabricante de envase como el distribuidor estén de acuerdo en los motivos racionales como en los motivos emocionales, todo esto conlleva a que los productores de envase exploten las emociones del consumidor en lugar de la razón; ya que un buen empaque no solo puede ayudar a la venta del producto, si no también debe ser duradero, práctico, atractivo e informativo para la mayoría de las personas.

3.2 Aspecto legal de los empaques

El empaque está sujeto a reglamentos gubernamentales para poder proporcionar un beneficio al público.

La información está relacionada con el desempeño de las funciones más importantes del empaque como son:

- a) Protección del producto.
- b) Suministro de información acerca del mismo
 - Nombre del producto
 - Cantidad
 - Modo de empleo
 - Leyendas

Es motivo de sanción por parte del gobierno cuando no existe protección o cuando el contenido se ha contaminado o cuando no provee toda la información necesaria al consumidor (comprador).

Otro aspecto importante es la etiqueta, ya que ésta constituye a veces la fuente de información más inmediata acerca del producto, existiendo para estas leyes, reglamentos y prácticas de mercado específicas.

Las etiquetas pueden ser de tres tipos:

- Etiquetas clasificadoras
- Etiquetas descriptivas
- Etiquetas informativas

Actualmente y en la práctica, las etiquetas generalmente incluyen estos elementos; en especial en los que el empaque se usa para ventas en tiendas de autoservicio.

Para llevar a cabo el diseño de un empaque se deben tener en cuenta ciertas consideraciones:

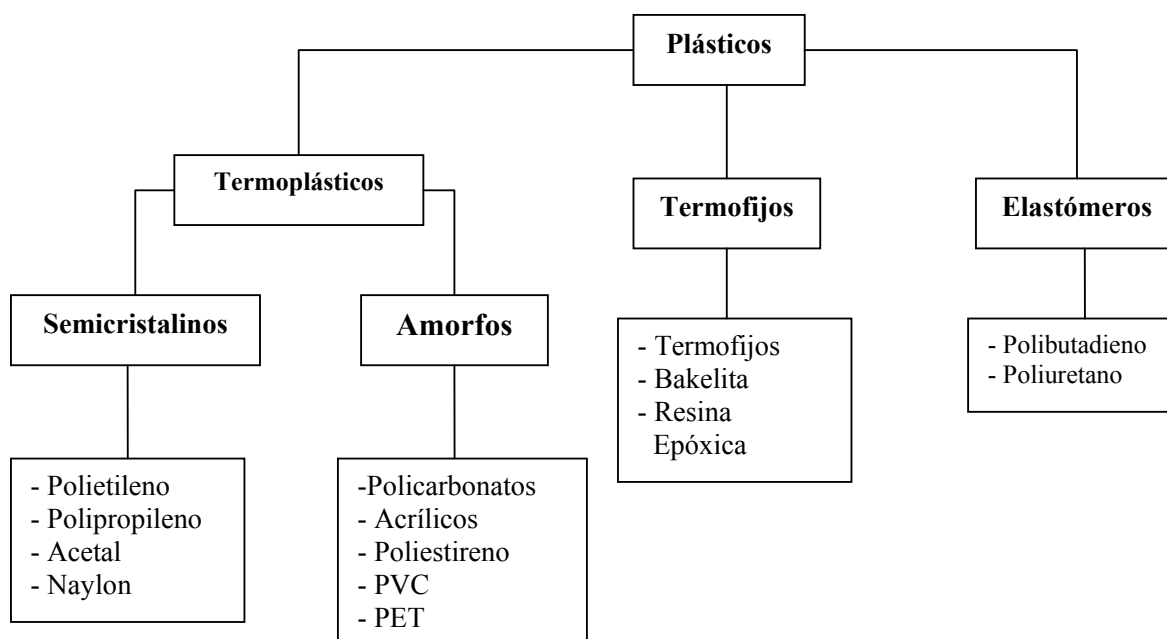
- Conocer el producto
- Análisis del mercado
- Análisis de envases competitivos
- Conocer las necesidades del consumidor
- Innovar
- Mantener la ética del envase
- Revisar volúmenes de producción; ya que generalmente los volúmenes determinan el envase que se va a utilizar.
- Revisar problemas de exportación (consideración de leyes y reglamentaciones extranjeras).

3.3 Envase de plástico

Plástico es una palabra de origen griego, cuyo significado es “capaz de ser moldeado”, son sustancias de origen orgánico formadas por grandes cadenas moleculares que contienen en su estructura carbonos e hidrógenos.

Obteniéndose de reacciones químicas entre diferentes materias primas y que es posible moldearlos mediante el calor y presión.

Estos son parte de la familia de los polímeros (poli = muchas cosas). Existen diferentes tipos de plásticos a continuación se muestra un esquema que los representa.



Esquema 1. *Clasificación de los plásticos*

El plástico es el material de envasado que más se usa en la industria, debido a que son económicos, moldeables, resistentes a la corrosión, visualmente atractivos y se adaptan para poder llevarlos en una amplia gama de fabricación.

El tipo de plástico usado depende del moldeado del envase, la resistencia requerida y la fórmula que vaya a contener.

a) Polietileno [(H₂C=CH₂) X] uno de los plásticos más comunes en la actualidad, formado por etileno químicamente resistente, material translúcido, inodoro con conductividad térmica baja con una temperatura de fusión de 110° C, mantiene el 100% de sus propiedades en un rango de trabajo máximo de 60° C es atóxico impermeable al agua y poco permeable al vapor de agua y gases; puede estar en contacto con alimentos por ser grado FDA.

Tiene buena rigidez manteniendo esta después de doblarse por lo que se puede usar en empaques depresibles, puede ser de baja densidad, alta densidad; se usa en la fabricación de botellas para productos como shampoos, acondicionadores o lociones.

b) Polipropileno (C_2H_6)_n es un gas incoloro en condiciones normales de temperatura y presión, se puede combinar fácilmente con diferentes cargas y aditivos con los cuales se complementan las características del polímero final; se utiliza para la fabricación de envases ligeros ya que tiene una menor densidad respecto al PET, es más barato y por lo tanto tiene mejor rendimiento. Sirve para la fabricación de componentes rígidos tales como las tapas.

c) Poliestireno ($C_6H_5CHCH_2$)_n es un líquido transparente muy reactivo, de olor dulce y apariencia aceitosa, insoluble al agua con punto de ebullición de 145° C, son poco resistentes a los impactos pero modificados como un elastómero (generalmente butadieno) se obtienen de grados resistentes; son materiales amorfos, por lo tanto transparentes, tiene buena resistencia a los álcalis, alcoholes y al agua.

d) Cloruro de polivinilo ($-H_2OCHCl-$) X También conocido como PVC, se fabrica polimerizando el cloruro de vinilo, es esencialmente amorfo; sus características le permiten en ciertos casos aceptar diferentes aditivos plastificantes, lo cual lo posibilita a tener grados rígidos y flexibles, tal vez es uno de los menos estables con un alto contenido de cloro el cual puede estar hasta en un 57%, se clasifica por su peso molecular, a mayor peso molecular mejores propiedades físicas y mecánicas variando en rango de 50,000 a 450,000 unidades.

El PVC rígido tiene sus aplicaciones en tuberías, película, lámina, perfiles, panales, losetas para piso y botellas, este es un material tenaz, resistente a la abrasión con características inherentes de retardo a la flama; una de sus desventajas es que es difícil de procesar.

El PVC se aplica en tapicería, calzado, perfiles, pelotas, guantes y películas para empaque, una ventaja del PVC es que tiene buena resistencia química, excelente flexibilidad y características de retardo a la flama, se pone rígido a temperaturas bajas, puede volverse frágil con el tiempo.

e) Poliéster termoplástico [($C_{10}H_8O_4$) X] está compuesto de ácido tereftálico, etilenglicol y butanodiol, en donde cada uno de estos proporcionan características especiales, el PET puede encontrarse en estado amorfo-transparente (A-PET) o semicristalino (C-PET).

El PET cristalino es blanco opaco, posee resistencia mecánica media y rigidez, dureza elevada baja resistencia al impacto y una gran resistencia a la abrasión, tiene rango de temperaturas de 20 a 100° C.

El PET amorfo es transparente, presenta menor rigidez y dureza que el C-PET; mejor resistencia al impacto el rango de temperatura va de - 40 a 60° C tienen excelentes propiedades de barrera a gases como el O₂ y CO₂.

Puede ser modificado con diversos aditivos como retardantes a la flama, modificadores de impacto, agentes antiestáticos y antioxidantes, sus aplicaciones están en fibras y películas, cuerdas para neumáticos, líneas de caña para pescar, botellas tarros y frascos ya que presenta

excelentes características de barrera. Sus desventajas principales son su costo moderadamente alto y su moldeo.

3.4 Características Generales de los Plásticos

- a) **Baja densidad:** Debido al peso específico de los plásticos, los envases diseñados en estos materiales tienen grandes ventajas tanto en su costo, transporte y almacenamiento.
- b) **Flexibilidad:** Para poder soportar grandes esfuerzos sin fractura y recobrar su forma y dimensión originales.
- c) **Resistencia a la fatiga:** Algunos plásticos tienen un comportamiento satisfactorio, que los hace aptos para resistir esfuerzos como pueden ser los dobleces.
- d) **Baja conductividad térmica:** Tienen un alto coeficiente de aislamiento térmico, el cual puede ser una ventaja para controlar variaciones de temperatura externa.
- e) **Resistencia a la corrosión:** Son altamente resistentes a la humedad, ácidos débiles y soluciones salinas, algunos plásticos presentan alta resistencia a los solventes orgánicos.
- f) **Resistencia al impacto:** Por naturaleza los plásticos tienen una buena resistencia al impacto que en algunos casos puede ser mejorada mediante la incorporación de aditivos.
- g) **Propiedades ópticas:** Hay materiales transparentes, translúcidos y opacos pudiéndose modificar fácilmente mediante la adición de pigmentos o colorantes.
- h) **Diseño:** En los procesos de producción y las propiedades del plástico ofrecen la posibilidad de diseñar y manufacturar formas polifuncionales.
- i) **Economía:** Dependiendo de la densidad y de la materia prima pueden llegar a ser relativamente económicos.
- j) **Higiene:** Un diseño adecuado del envase, materia prima y hermeticidad hacen a los envases altamente higiénicos.
- k) **Seguridad:** El usuario de un objeto de plástico difícilmente puede sufrir cortaduras u otro tipo de lesiones.

Como todos los materiales, los plásticos tienen limitantes y en muchos casos presentan inconvenientes en su utilización. Como son:

- 1) **Baja resistencia a temperaturas elevadas:** Ya que estas pueden llegar a fundir el material, con la consecuencia de la pérdida de propiedades.

- 2) Baja resistencia a los rayos ultravioleta y a la intemperie mejorando este comportamiento incorporando aditivos.
- 3) **Deterioro en la superficie:** Estos se pueden con objetos duros.
- 4) **Resistencia variable a la abrasión:** dependen de las condiciones de uso.
- 5) **Flamabilidad:** Todos los plásticos son combustibles pero esto dependerá de diferentes factores como puede ser la composición del plástico, la temperatura y el tiempo de exposición al calor.
- 6) **Determinación térmica:** Esto cambian con las variaciones de temperatura. }
- 7) **Orientación:** Las moléculas de los plásticos tienden a alinearse en dirección a la cual fluye el material en el proceso de producción: por lo tanto este efecto es muy parecido a las vetas que tiene la madera y por lo tanto el material será más resistente a lo largo del grano que a través de él.
- 8) **Menor vida de anaquel:** En relación con el metal, Noe ejemplo, la vida de anaquel de las tapas y envases de plástico puede ser menor ya que se deteriora con mayor facilidad.

3.5 Selección de envase*

Generalmente la selección del envase no la hace el químico formulador, pero es útil que los químicos entiendan las consideraciones involucradas tanto en la formulación como en la selección del envase para que el químico de desarrollo de productos evalúe las opciones, como son:

- a) **Estabilidad:** Este es un criterio importante para asegurar que el envase no afecte el producto de forma negativa y que el producto no dañe al envase: se tiene que determinar el impacto de la formulación en el envase y evaluar si los cambios tendrán un efecto considerable en la integridad del producto, se lleva a cabo siguiendo procedimientos de estabilidad, dependiendo del lote, la forma y el material del envase, pudiéndose presentar problemas como: pérdida de fragancia o agua, debido a la permeabilidad excesiva del envase y sellado inadecuado.
- b) **Efectos químicos:** Los envases suelen tener problemas de estabilidad dependiendo del tipo de resina y la forma utilizada, pudiéndose presentar pérdida de agua dada por el tipo y espesor del plástico del envase, la fórmula también puede reaccionar con los componentes de la resina, causando pérdida de color del producto, así como cambios en la fragancia, puede dar como resultado la formación de precipitados no deseados. El envase también puede presentar cuarteadoras o grietas debido a la reacción de la formulación con el envase. Este tipo de problemas de estabilidad se puede mejorar cambiando el tipo de plástico utilizado o puede requerirse algún cambio en la formulación.

- c) **Consideraciones físicas:** Aparte de las acciones químicas recíprocas que existe entre la fórmula y el envase, se debe tener en cuenta que el envase debe adaptarse a la forma física del producto y que tanto el tamaño de la abertura y cierres sean apropiados para asegurar que el envase esté en armonía con el producto que contiene.
- d) **Funcionalidad:** Como se ha mencionado anteriormente el envase no sólo debe contener y suministrar el producto, sino que lo debe proteger contra los embates del medio que los rodea, actuando como un vehículo de publicidad para suministrar información clave sobre el producto al consumidor.
- e) **Costo:** Tanto el desarrollo de la fórmula, como el desarrollo y opción del envasado tiene sus limitaciones de costo, esta es una consideración importante, teniendo en cuenta el costo de la resina plástica a utilizar a o sí se ocupan latas de aerosol, debe incluirse el costo del metal más los componentes necesarios para el sellado. Incluyéndose en el precio del envase el costo de fabricación, así como los precios que incluyan los revestimientos, aditivos o decoración del envase, etiquetas pagadas, termoencogidas e impresión directa en el envase
- f) **Fabricación:** Ya que se tiene el diseño final del producto*, debe considerarse se el envase es compatible o no con los equipos en donde se llevará a cabo la fabricación, como son los sistemas de transporte y accesorios de llenado.

3.6 Objetivos principales de un envase para cosméticos

- 1) Debe asegurar la uniformidad y limpieza del producto que contiene, evitando que sufra daños físicos o que se ensucie.
- 2) Debe dar información clave, como puede ser el nombre del producto, fabricación, ingredientes, etiqueta cumpliendo con las leyes tanto estatales como federales.
- 3) Debe tener un aspecto atractivo para atraer a un gran número de consumidores.
- 4) Tiene que ser cómodo para poder ser manipulado por el consumidor.
- 5) Debe considerarse como se va a fabricar el envase para poder así ser exhibido en el punto de venta o distribución.

* **Nota:** Después de revisar la información obtenida se concluye que el material más adecuado para la conservación y estabilidad del producto es el **polietileno de alta densidad PAD**.

CAPÍTULO

4

ETAPAS DEL DESARROLLO Y DESARROLLO DE LA LOCIÓN INHIBIDORA DEL CRECIMIENTO CAPILAR

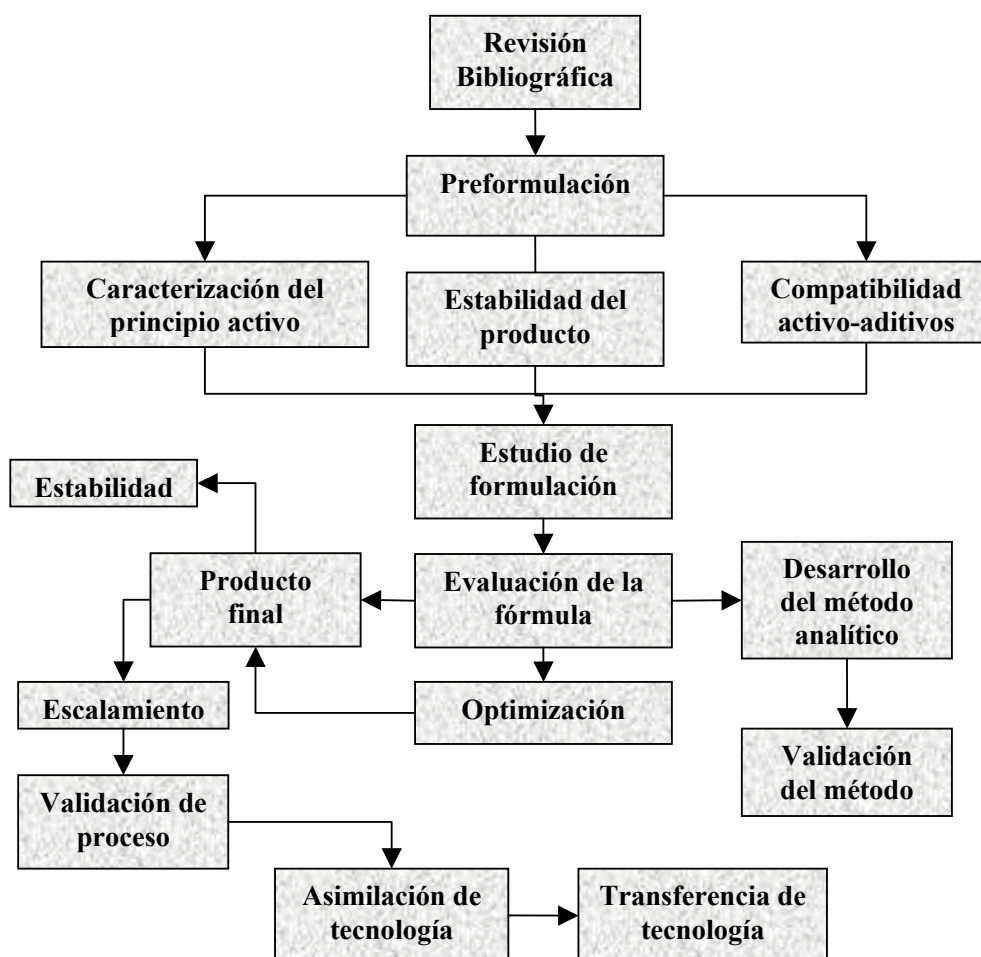
Etapas del desarrollo

4.1 Descripción de las etapas del desarrollo

Se define un cosmético como “Toda sustancia o preparado que está destinado a estar en contacto con la superficie del cuerpo” (epidermis, folículos pilosos, uñas labios etc.) o también con los dientes y membranas de la cavidad oral con el propósito de perfumarlos, protegerlos y mantenerlos en buen estado para así cambiar o corregir la apariencia.

El desarrollo de un producto es todo aquel conjunto de actividades que se deben llevar a cabo dentro del conocimiento de la tecnología, así como la investigación que está destinada a obtener el máximo aprovechamiento del producto.

Este procedimiento consta de varias etapas y a continuación se esquematiza.



Esquema 2. *Etapas del desarrollo*

Preformulación: Es el proceso dentro del desarrollo¹ de medicamentos o cosméticos que involucra la aplicación de parámetros físicos y biológicos que permiten llevar a cabo el análisis de las propiedades del principio activo así como las incompatibilidades que pueden presentarse durante el desarrollo.

Esto se lleva a cabo para poder diseñar un buen sistema, para aplicarlo y dar como resultado una fórmula estable, eficaz, de fácil aplicación, pero sobre todo segura, que debe cumplir con las acciones para la cual fue diseñada.

Para realizar o llevar a cabo la búsqueda de información bibliográfica, gracias a la cual se tendrán las referencias necesarias para poder conocer todas aquellas propiedades físicas, químicas, farmacológicas y toxicológicas del principio activo, así como la información de los posibles excipientes que se pueden utilizar.

Los estudios de preformulación servirán para comprobar las propiedades fisicoquímicas del principio activo, llevando a cabo pruebas de degradación y de compatibilidad. Esto proporcionará la información para poder definir la formulación más adecuada así como el proceso de manufactura más favorable, y la detección de los puntos críticos de fabricación.

Formulación: Aquí se hace la selección de los excipientes, tomando en cuenta toda la información generada anteriormente y seleccionando la forma farmacéutica o cosmética a desarrollar, así como el proceso de manufactura más adecuado.

Optimización: El objetivo de esta etapa es el mejoramiento de las características del producto, utilizando técnicas de diseño experimental, identificando aquellas variables que son susceptibles de optimizarse, como son la concentración de excipientes, costos, tiempos de operación del proceso de fabricación y rendimiento.

Evaluación y estabilidad: Su importancia radica en que mediante esta se puede realizar la valoración del producto, para poder saber si efectivamente este cumple con las características para las cuales ha sido diseñado, todo esto se realiza apoyándose en las diversas técnicas analíticas y de validación existentes.

El objetivo de la estabilidad es contar con evidencia documentada de las características físicas, químicas y biológicas del medicamento, las características antes mencionadas variarán con el tiempo y los factores que pueden estar implicadas en estos cambios son la temperatura, humedad y la luz.

¹ a. Cabrera, Martínez., Mirna. Desarrollo de Dos Formulaciones Tópicas para el Tratamiento del Acné conteniendo Peróxido de Benzoilo. Tesis. Q.F.B. UNAM. Fac. de Química. 2003.
b. Hernández Navarro, Yolanda Diseño para la formulación de una crema para manos y cuerpo a base de gel de sábila (aloe vera) y colágeno así como la selección de un envase adecuado para la misma. Tesis. Q.F.B. UNAM. Facultad de Química. 2001.
c. Huerta Ramírez Mariana, Desarrollo de una crema con aceite esencial del árbol de té (Maleleuca alternifolia). Tesis Q.F.B. UNAM. Facultad de Química. 2004.
d. Oliva, Ricardo. Memorias de la Conferencia. Envase y Embalaje en la Industria Cosmética. Marzo.2001

Tomando en cuenta todos estos factores se pueden establecer las condiciones de almacenamiento más adecuadas así como el periodo de caducidad. En este tipo de estudios es importante considerar la durabilidad del principio activo excipientes y producto final, ya que tienen que ser capaces de soportar las condiciones a las cuales podría estar expuestos como son: el calor, frío, luz, transportación y almacenamiento.

Escalamiento: Es el cambio en el tamaño de lote; generalmente hay primero un incremento del lote a nivel laboratorio a lote piloto, el cual se recomienda que sea al menos el 10% del lote comercial. El fin es industrializar el proceso desarrollado en el laboratorio, así como la adaptación de los equipos, condiciones, controles, etc. Que sean necesarios para la fabricación del producto desarrollado a la escala comercial proyectada.

Validación del proceso: Esta etapa genera la evidencia documentada de que el proceso se comporta de manera consistente y da como resultado un producto con las especificaciones de calidad preestablecidas.

Transferencia de tecnología: Es un proceso de comunicación en el que existe un emisor (departamento de desarrollo) y un receptor (departamento de producción y control de calidad), cuyo éxito depende de la estructuración del mensaje y la efectiva transmisión de la información que se realice. Como en todo proceso la información que se transmita debe ser clara y suficiente para alcanzar el objetivo establecido.

El éxito en la transferencia dependerá de la efectividad con que se planteen y detallen las acciones a tomar, las áreas involucradas, las necesidades de captación o preparación del personal involucrado, sus responsabilidades, así como la preparación y distribución de la documentación completa que debe comprender las especificaciones de materias primas, requerimientos de equipos, procesos detallados de fabricación, procedimientos de muestreo y análisis para el control de calidad; determinación de límites apropiados, entre otros aspectos.

Desarrollo de la loción inhibidora del crecimiento capilar

4.2 Desarrollo experimental

Para llevar a cabo el desarrollo del inhibidor de crecimiento capilar se revisaron primeramente algunas formulaciones comerciales, así como las características que deben presentar este tipo de productos revisados en la bibliografía

De acuerdo a la información bibliográfica se tiene que la fórmula general de un depilatorio, es la siguiente

Ingredientes
Tioglicolato de calcio/sodio
Hidróxido de calcio
Alcohol cetílico/cetearílico
Alcohol estearílico
Aceite mineral
Pigmentos
Fragancia
Conservadores
Agua

De la formulación general antes mencionada se eligieron algunos excipientes que eran con los que se contaban para desarrollar una crema, teniendo como principio activo el Bromuro de Lauril Isoquinoleína. La fórmula propuesta fue:

Ingredientes	Porcentaje
-Monoestearato de glicerilo	6 %
-Triglicéridos caprílico/cáprico	10 %
-Alcoholes grasos y ésteres glicéridos y poliglicólicos de C ₁₂ -C ₂₂	5 %
-Mezcla de ésteres metílico, etílico, propílico y butílico de ácido para oxibenzóico	1 %
-Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
-Agua c.b.p.	100 %

Se deseaba tener una crema con las siguientes características:

Apariencia:	Crema blanca de consistencia uniforme, sólida, con brillo
pH:	5.5-7.0
Olor:	Floral
Color:	Blanco
Deslizabilidad:	Con buena deslizabilidad
Tipo de emulsión:	O/W
Sensación:	Sensación al tacto no untuosa
Viscosidad:	No especificada, relativamente alta
Dispersión:	Buena dispersión y absorción

Para lograr que la crema cumpla estas especificaciones se escogieron los excipientes antes mencionados ya que sus características son:

Ingredientes	Función
Monoestearato de glicerilo	Emulsificante, agente solubilizante, agente de consistencia y cremosidad.
Triglicéridos de cadena mediana Triglicéridos caprílico/cáprico	Agente emulsificante, agente suspensor y solvente 3-50 %
Mezcla de alcoholes grasos, ésteres glicéridos poliglicólicos C ₁₂ -C ₂₂	Agente autoemulsionable 2-20 %
Mezcla de ésteres metílico, etílico, propílico, butílico del ácido paraoxibenzoico	Conservador de amplio espectro para cosméticos 0.5-1 %
Bromuro de Lauril isoquinoleína	Principio activo 7 %

Se trabajó con ésta formulación y se fabricó 50g de ella, se analizaron sus características físicas y posteriormente se tomó parte de la crema y se le adicionó el principio activo en la concentración adecuada, se incorporó y se analizaron nuevamente sus características físicas.

Pero con la cantidad de muestra fabricada realmente no se observó que hubiera alguna influencia significativa en las características físicas. La crema base tenía una muy buena consistencia, por lo que se decidió disminuirla, para poder observar la influencia del activo sobre esta característica.

Ingredientes	Porcentaje
-Monoestearato de glicerilo	6 %
-Triglicéridos caprílico/cáprico	10 %
-Alcoholes grasos y ésteres glicéridos y poliglicólicos de C ₁₂ -C ₂₂	3 %
-Mezcla de ésteres metílico, etílico, propílico y butílico de ácido para oxibenzóico	1 %
-Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
-Agua c.b.p.	100 %

En este experimento la crema quedó con una buena apariencia y consistencia, pero al agregarle el principio activo, la viscosidad disminuyó quedando una crema con aspecto agradable, de consistencia fluida, con buenas propiedades de deslizabilidad y dispersión, así como de absorción, olor y color característico al principio activo.

Al observar que el principio activo si afecta la viscosidad, se decidió hacer una nueva formulación con un contenido mayor de ceras o alcoholes de ácidos grasos para aumentar la viscosidad, se hizo una muestra de 50g de la crema, al 5% de alcoholes grasos, posteriormente al adicionar el activo e incorporarlo se observó que la crema tenía una apariencia agradable, consistencia fluida con propiedades de deslizabilidad y dispersión adecuadas, de color y olor diferentes y característico al activo.

En base a este resultado, se trató de aumentar más la viscosidad, incrementado la concentración de alcoholes grasos. Dando como resultado la siguiente fórmula.

Ingredientes	Porcentaje
-Monoestearato de glicerilo	6 %
-Triglicéridos caprílico/cáprico	10 %
-Alcoholes grasos y ésteres glicéridos y poliglicólicos de C ₁₂ -C ₂₂	7.5 %
-Mezcla de ésteres metílico, etílico, propílico y butílico de ácido para oxibenzóico	1 %
-Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
-Agua c.b.p.	100 %

Con este cambio en la concentración se logró aumentar la viscosidad de la crema, la cual continuó manteniendo las características de buena apariencia, deslizabilidad, dispersión y absorción, olor y color, pero al incorporar el principio activo, nuevamente la crema pierde su consistencia.

De acuerdo a estos resultados, se tomó la decisión de hacer un prueba donde se incorporó a la formulación alcohol cetílico a una concentración del 2 % para ver si este excipiente daba una consistencia que no variara tanto al incorporar el principio activo.

La siguiente propuesta de fórmula fue:

Ingredientes	Porcentaje
-Monoestearato de glicerilo	5 %
-Triglicéridos caprílico/cáprico	10 %
-Alcoholes grasos y ésteres glicéridos y poliglicólicos de C ₁₂ -C ₂₂	7 %
-Mezcla de ésteres metílico, etílico, propílico y butílico de ácido para oxibenzóico	1 %
-Alcohol cetílico	2 %
-Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
-Agua c.b.p.	100 %

Al hacer esta formulación se observó que la viscosidad aumenta, manteniendo las características de apariencia por lo que hizo otra formulación en donde se disminuyó la concentración de otros de los excipientes y se aumentó la concentración del alcohol cetílico.

Dando como resultado lo siguiente.

Ingredientes	Porcentaje
-Monoestearato de glicerilo	5 %
-Triglicéridos caprílico/cáprico	10 %
-Alcoholes grasos y ésteres glicéridos y poliglicólicos de C ₁₂ -C ₂₂	3 %
-Mezcla de ésteres metílico, etílico, propílico y butílico de ácido para oxibenzóico	1 %
-Alcohol cetílico	4 %
-Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
-Agua c.b.p.	100 %

De esta formulación se fabricaron 50g de la crema, hasta este punto se observó una buena apariencia, pero al incorporar el principio activo, la viscosidad volvió a disminuir, las propiedades de apariencia eran buenas, pero al aplicarla no se tenía buena dispersión y después de un tiempo la piel se sentía reseca, por lo tanto se realizó una nueva crema con la misma concentración de excipientes, pero ahora poniendo un emoliente como el aceite de germen de trigo, este se adicionó en una concentración del 5% dando como resultado la siguiente fórmula.

Ingredientes	Porcentaje
-Monoestearato de glicerilo	5 %
-Triglicéridos caprílico/cáprico	10 %
-Alcoholes grasos y ésteres glicéridos y poliglicólicos de C ₁₂ -C ₂₂	3 %

-Mezcla de ésteres metílico, etílico, propílico y butílico de ácido para oxibenzóico	1 %
-Alcohol cetílico	4 %
-Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
-Agua c.b.p.	100 %
-Aceite de germen de trigo	5 %

Después de la fabricación de la crema se observó que el aceite de germen de trigo que se adicionó quedaba flotando encima de la crema, por tal motivo se llevó a cabo un reproceso, es decir; la crema se calentó hasta una temperatura aproximada de 50-55°C para lograr la integración de todos los excipientes se obtuvo mas o menos una buena viscosidad aunque al aplicarse dejaba una sensación untuosa desagradable, aunque mantenía las características físicas de apariencia, deslizabilidad, color blanco y tenía olor característico al principio activo (Bromuro de lauril Isoquinoleína).

Para lograr enmascarar un poco el olor del principio activo se adicionó una esencia floral, que desafortunadamente disminuyó aún más la viscosidad y deja un olor desagradable.

Se llevó a cabo una prueba en una base de crema del tipo W/O para observar sus características físicas al incorporar el principio activo, pero nuevamente se observa que la apariencia no es muy agradable ya que la emulsión parece que se rompe observándose como leche cortada pero muy fina, después de un tiempo de estar en contacto el principio activo con la base toma un color ámbar, transparente, desagradable a la vista, con olor y color característico al principio activo.

Por lo se tomó la decisión de no hacer la formulación en forma de crema y se llevó a cabo el desarrollo de una loción que fuera menos inestable y que no hubiera tanta interacción con los excipientes de la misma.

Se trabajó con diversos excipientes para ver cuales eran compatibles con el principio activo (Bromuro de Lauril Isoquinoleína). Se observó que los excipientes utilizados ninguno pareció hasta ese momento reaccionar con el principio activo o ser incompatible. De acuerdo con los resultados obtenidos se presenta la siguiente formulación.

Ingredientes	Porcentaje
Propilenglicol	3 %
Glicerina	5 %
BHT	0.02 %
Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
Agua c.b.p.	100 %

Se observó que el principio activo (Bromuro de Lauril Isoquinoleína) se comportaba de manera adecuada y que no tuvo ningún problema para incorporarse e integrarse con los ingredientes antes mencionados.

Se deseaba obtener una solución de las siguientes características:

Apariencia: Líquida

pH: 5.5-6

Color: ámbar característico al principio activo

Olor: característico al principio activo

Deslizabilidad: Buena deslizabilidad después de ponerla sobre la piel y de sensación no untuosa.

Para poder lograr estas características se tomaron los excipientes antes mencionados que tienen las siguientes propiedades.

Glicerina: Emoliente, humectante, antimicrobiano y solvente 3 – 10 %

Propilenglicol: Conservador antimicrobiano, desinfectante, humectante, plastificante, solvente, estabilizador de proteínas 5 – 80%

BHT (Butilhidroxitolueno): Antioxidante 0.0075 – 0.1 % en formulaciones tópicas.

En este caso no se utilizó un conservador ya que el principio activo tiene propiedades bactericidas. Se trabajó con esta formulación que hasta este punto dio buenos resultados, pero también se quería comparar con otra loción que tuviera un vehículo que permitiera la permanencia del principio activo (Bromuro de Lauril Isoquinoleína) sobre la piel por un mayor tiempo y así poder ver cual de los dos lociones tenían mejor efecto.

Por lo que se hicieron pruebas con carbopol 940 (carboxipolimetileno) en concentraciones del 0.1 -0.5 % que tiene una función como agente emulsificante y en concentraciones del 0.5 -2.0 % como agente gelificante, se trabajó con la concentración de 2.0 %, para ver como se comportaba, pero al agregarle el principio activo el gel que se había formado se rompió quedando una solución de color café lechoso, desagradable a la vista, el carbopol es sensible a la presencia de electrolitos y al pH.

Se decidió probar con carbiximetilcelulosa de alta densidad tomándose diferentes concentraciones que fueron de 0.2% hasta 1%, manejándose en ese rango diferentes concentraciones en todas ellas, se observó que cuando ya estaba formado el gel al incorporar el principio activo (Bromuro de Lauril Isoquinoleína) se rompió, dejando una masa amorfa suspendida, esto pasó en todas las concentraciones manejadas.

Lo mismo se hizo con carboximetilcelulosa de baja densidad obteniéndose los mismos resultados. La formulación se presenta a continuación:

Ingredientes	Porcentaje
Carboximetilcelulosa de alta densidad	0.2 %
Glicerina	5 %
Propilenglicol	3 %
Bromuro de Lauril Isoquinoleína	7 %
Agua c.b.p.	100 %

En esta formulación se variaron las concentraciones de CMC (carboximetilcelulosa) de alta densidad y baja densidad que fueron desde 0.2%, 0.5% y 1%, pero ninguna de estas concentraciones fueron adecuadas, ni tampoco se mantenía formado el gel al incorporar el principio activo (Bromuro de laurel Isoquinoleína).

Por tal motivo se decidió probar con (PVP) Polivinilpirrolidona, se hizo una prueba con ésta y el principio activo (Bromuro de lauril Isoquinoleína) para observar el comportamiento, se puso una pequeña cantidad de de PVP más el principio activo y se dejó por un determinado tiempo para observar como se comportaba, después de ese tiempo (1 u 1 ½ horas) no se observaron cambios aparentes por lo que se decidió manejar diferentes concentraciones de PVP que fueron desde 0.1% hasta 1%. Observándose que se tienen buenos resultados a la concentración de 0.5%. Las formulaciones resultantes son las siguientes.

Loción con PVP

Ingredientes	Porcentaje
Glicerina	5 %
Propilenglicol	3 %
PVP	0.5 %
BHT	0.02 %
Bromuro de Lauril Isoquinoleína	7 %
Tween 20	1 %
Agua c.b.p.	100 %

Loción sin PVP

Ingredientes	Porcentaje
Glicerina	5 %
Propilenglicol	3 %
BHT	0.02 %
Bromuro de Lauril Isoquinoleína	7 %
Agua c.b.p.	100 %

En los dos casos antes mencionados se tuvo un poco de problema al incorporar la glicerina mezclada con agua (solución) y al adicionarla al propilenglicol por lo que se adicionó (Polioxietileno sorbitan éster de ácido graso) Tween 20, para tener una buena incorporación de dichos excipientes. Dando como resultado las siguientes formulaciones. En ellas se utilizó el BHT como antioxidante ya que el principio activo tiende a oxidarse en presencia de luz.

Loción con PVP

Ingredientes	Porcentaje
Glicerina	5 %
Prpilenglicol	3 %
BHT	0.02 %
PVP	0.5 %
Tween 20	1 %
Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
Agua c.b.p.	100 %

Coció sin PVP

Ingredientes	Porcentaje
Glicerina	5 %
Prpilenglicol	3 %
BHT	0.02 %
Tween 20	1 %
Bromuro de lauril Isoquinoleína	7 %
Agua c.b.p.	100 %

También se decidió llevar a cabo la fabricación de placebos para poder tener puntos de comparación. Dando como resultado las siguientes formulaciones.

Loción placebo con PVP

Ingredientes	Porcentaje
Glicerina	5 %
Prpilenglicol	3 %
BHT	0.02 %
PVP	0.5 %
Tween 20	1 %
Agua c.b.p.	100 %

Loción placebo sin PVP

Ingredientes	Porcentaje
Glicerina	5 %
Prpilenglicol	3 %
BHT	0.02 %
Tween 20	1 %
Agua c.b.p.	100 %

Con éstas formulaciones se realizaron pruebas de ciclado por 1 semana a 4° C y 40° C en rotación de 24 por 24 horas, sin que se presentaran cambios aparentes.

Cuadro comparativo de las formulaciones finales

Fórmula final de la crema		Fórmula final de la loción con PVP		Fórmula final de la loción sin PVP	
Monoestearato de glicerilo	5%	Propilenglicol	3%	Propilenglicol	3%
Triglicérido caprílico/cáprico	10 %	Glicerina	5%	Glicerina	5%
Alcoholes grasos y ésteres glicéridos de C12-C22	3%	BHT	0.02%	BHT	0.02%
Mezcla de ésteres metílico, etílico, propílico y butílico de ácido p-oxibenzóico	1%	Tween 20	1%	Tween	1%
Alcohol cetílico	4%	PVP	0.5%	Bromuro de lauril isoquinoleína	7%
Aceite de germen de trigo	5%	Bromuro de lauril isoquinoleína	7%	Agua c.b.p.	100%
Agua c.b.p.	100%	Agua c.b.p.	100%		

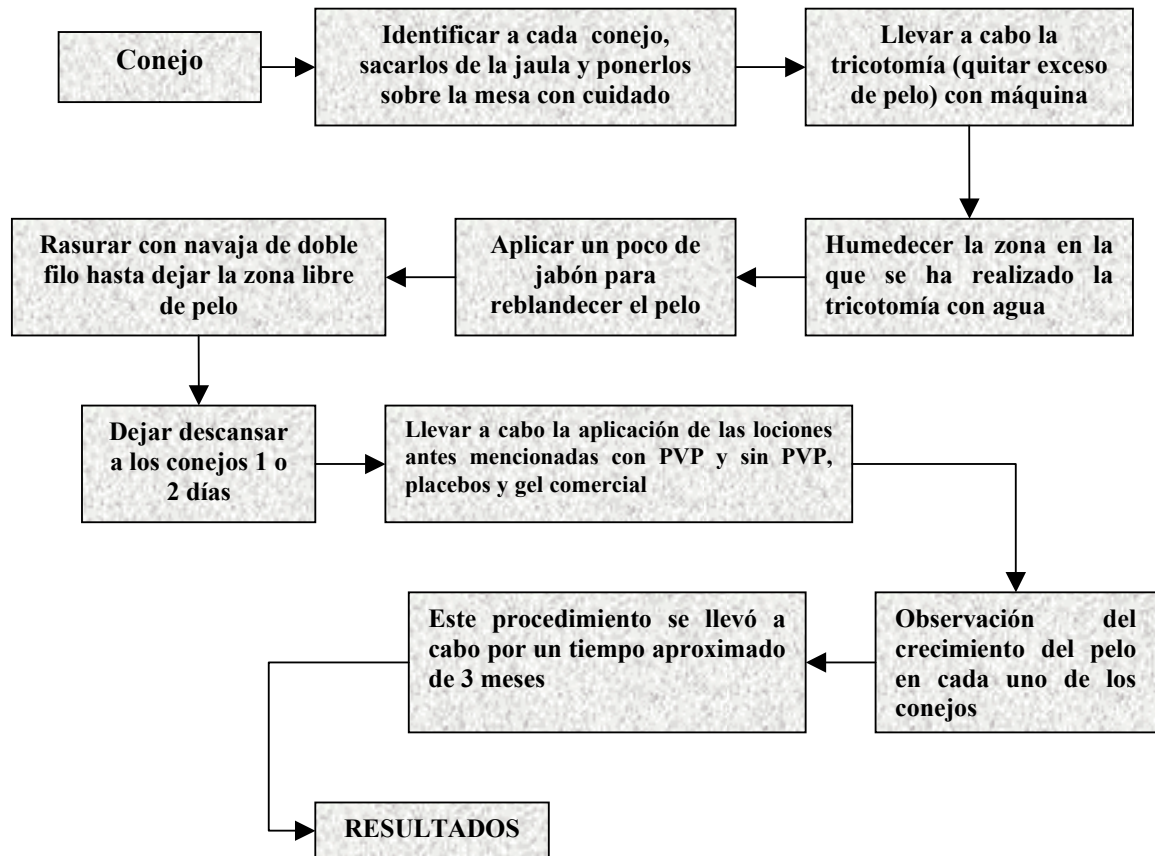
4.3 Técnica para la aplicación de la loción inhibidora del crecimiento capilar

Estas lociones se probaron en conejos para ver como es su comportamiento y determinar si el principio activo (Bromuro de Lauril Isoquinoleína) tiene la función de inhibir el crecimiento del vello.

Por lo que se seleccionaron conejos de la raza Nueva Zelanda de forma aleatoria (hembras y machos) de 1.5 a 2.0 kg de peso aproximadamente. Se ubicaron las jaulas en las cuales estaban los conejos y se procedió a ver cual era la mejor forma de llevar a cabo la aplicación de las lociones y así observar su efectividad, por lo tanto se formaron lotes que estaban integrados por aproximadamente cuatro individuos cada uno, obteniéndose en total cinco lotes.

La técnica que se aplicó se describe a continuación, se toma a los conejos ya clasificados e identificados: a cada uno de ellos se les realizó una tricotomía que consistía en quitar con máquina la mayor cantidad de pelo, para posteriormente humedecer la zona donde se llevó a cabo el corte y se aplicó jabón para poder rasurar con navaja de doble filo hasta quitar el pelo sobrante y dejar la piel libre del mismo.

Se dejaron descansar uno o dos días para poder aplicar tanto los placebos como las lociones inhibidoras del crecimiento capilar, para saber y ver cual es el efecto, así como la aplicación de un gel comercial que contiene el mismo principio activo, para poder tener puntos de comparación, y poder medir si hay un efecto epilador adecuado o algún proceso irritativo.



Esquema 3. *Diagrama de flujo de la técnica utilizada*



Facultad de Química, UNAM



Tecnología Farmacéutica

FABRICACIÓN DE LOCIÓN INHIBIDORA DEL CRECIMIENTO CAPILAR SIN PVP			PEO. DE MANUFACTURA													
			Peo: TF- 001	Pag: 1 de 3												
Escrita por: L. A. RAMÍREZ VICARIO	Revisada por: L. AGUILAR	Aprobada por: JOAQUÍN PÉREZ RUELAS	En vigor: ENERO 2005													
			Substituye a: NUEVO													
<p>1. TAMAÑO ESTANDAR DE LOTE: 100.00 ml</p> <p>2. DESCRIPCIÓN: Solución color café claro, transparente, sin material extraño suspendido, olor característico al principio al principio activo.</p> <p>3. FORMULACIÓN</p> <p>INGREDIENTES:</p> <table> <tbody> <tr> <td>- Glicerina</td> <td>5 %</td> </tr> <tr> <td>- Propilenglicol</td> <td>3 %</td> </tr> <tr> <td>- BHT</td> <td>0.02 %</td> </tr> <tr> <td>- Bromuro de Lauril Isoquinileína</td> <td>7 %</td> </tr> <tr> <td>- Tween 20</td> <td>1 %</td> </tr> <tr> <td>- Agua c.b.p</td> <td>100 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>4. MATERIAL Y EQUIPO</p> <p>4.1 MATERIAL</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 Vasos de precipitados de vidrio de 250 ml. - 1 Vaso de precipitados de vidrio de 100 ml. - 1 Termómetro - 1 Agitador magnético - 1 Espátula de cromo-níquel - 1 Agitador de vidrio - 1 Probeta de vidrio de 100 ml 					- Glicerina	5 %	- Propilenglicol	3 %	- BHT	0.02 %	- Bromuro de Lauril Isoquinileína	7 %	- Tween 20	1 %	- Agua c.b.p	100 %
- Glicerina	5 %															
- Propilenglicol	3 %															
- BHT	0.02 %															
- Bromuro de Lauril Isoquinileína	7 %															
- Tween 20	1 %															
- Agua c.b.p	100 %															



Facultad de Química, UNAM



Tecnología Farmacéutica

FABRICACIÓN DE LOCIÓN INHIBIDORA DEL CRECIMIENTO CAPILAR SIN PVP			PEO. DE MANUFACTURA	
			Peo: TF-001	Pag: 2 de 3
Escrita por: L. A. RAMÍREZ VICARIO	Revisada por: L. AGUILAR	Aprobada por: JOAQUÍN PÉREZ RUELAS	En vigor: ENERO 20005	
			Substituye a: NUEVO	
<p>4.2 EQUIPO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Balanza analítica - Parrilla con agitador magnético - Potenciómetro Cornig (pH Meter Mod. 340, serie 0653) <p>5. SEGURIDAD</p> <p>El personal involucrado en la manufactura y control de la loción inhibidora de crecimiento capilar debe portar bata blanca, limpia, en buen estado, cerrada (abotonada), cofia, cubre bocas y guantes de cirujano en buen estado. No debe portar ningún tipo de joyería ni maquillaje.</p> <p>El personal que opere los equipos requeridos en este proceso, deberá observar cuidadosamente las instrucciones de uso, limpieza y seguridad.</p> <p>6. PROCEDIMIENTO</p> <p>6.1 PESADO Y SURTIDO DE MATERIAS PRIMAS</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 aprobadas. d) Verificar el pesado de cada una de las materias 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) Trasladar los contenedores de las materias primas a la central de pesadas No.3. <p>6.2 MANUFACTURA</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Verificar el orden y limpieza del cubículo de manufactura asignado. b) Identificar el cubículo de manufactura asignado. c) Verificar las materias primas surtidas contra la orden de producción. 				



Facultad de Química, UNAM



Tecnología Farmacéutica

FABRICACIÓN DE LOCIÓN INHIBIDORA DEL CRECIMIENTO CAPILAR SIN PVP			PEO. DE MANUFACTURA	
			Peo: TF-001	Pag: 3 de 3
Escrita por: L. A. RAMÍREZ VICARIO	Revisada por: L. AGUILAR	Aprobada por: JOAQUÍN PÉREZ RUELAS	En vigor: ENERO 2005	
			Substituye a: Nuevo	

PROCESO

- 1) En un vaso de precipitados verter el propilenglicol y adicionarle el BHT, poner en la parrilla con agitación constante a una temperatura de aprox. 10° C. Hasta que el BHT se haya disuelto completamente
- 2) En un vaso de precipitado de 100 ml verter la glicerina y 60 ml de agua, agitar con agitador de vidrio hasta incorporación completa.
- 3) A la mezcla del paso No.2 se le agrega el tensoactivo (tween 20), agitar hasta incorporar todos los ingredientes.
- 4) A la mezcla anterior, agregar la solución obtenida en el paso No.1 ya fría y mezclar perfectamente, posteriormente se agrega el principio activo poco a poco hasta incorporarlo perfectamente.
- 5) Verificar el pH y ajustar en caso de que sea necesario con ácido cítrico (pH 5.5-6.0)
- 6) Aforar con agua destilada hasta 100.00 ml y mezclar con agitador de vidrio suavemente.

7. DETERMINACIONES FISICOQUÍMICAS

- Descripción: _____

-pH: _____

8. OBSERVACIONES: _____



Facultad de Química, UNAM



Tecnología Farmacéutica

FABRICACIÓN DE LOCIÓN INHIBIDORA DEL CRECIMIENTO CAPILAR CON PVP			PEO. DE MANUFACTURA													
			Peo: TF-002	Pag: 1 de 3												
Escrita por: L. A. RAMÍREZ VICARIO	Revisada por: L. AGUILAR	Aprobada por: JOAQUÍN PÉREZ RUELAS	En vigor: ENERO 2005													
			Substituye a: Nuevo													
<p>1. TAMAÑO ESTANDAR DE LOTE: 100.00 ml</p> <p>2. DESCRIPCIÓN: Solución café claro, transparente, sin material extraño suspendido, olor característico al principio activo.</p> <p>3. FORMULACIÓN:</p> <p>INGREDIENTES</p> <table> <tbody> <tr> <td>- Glicerina</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>- Prpilenglicol</td> <td>3%</td> </tr> <tr> <td>- BHT</td> <td>0.02%</td> </tr> <tr> <td>- PVP</td> <td>0.5%</td> </tr> <tr> <td>- Tween 20</td> <td>1 %</td> </tr> <tr> <td>- Agua c.b.p.</td> <td>100%</td> </tr> </tbody> </table> <p>4. MATERIAL Y EQUIPO</p> <p>4.1 MATERIAL</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 Vasos de precipitados de vidrio de 250 ml. - 1 Vaso de precipitados de vidrio de 100 ml. - 1 Termómetro - 1 Agitador magnético - 1 Espátula de cromo-níquel - 1 Agitador de vidrio - 1 Probeta de vidrio de 100 ml 					- Glicerina	5%	- Prpilenglicol	3%	- BHT	0.02%	- PVP	0.5%	- Tween 20	1 %	- Agua c.b.p.	100%
- Glicerina	5%															
- Prpilenglicol	3%															
- BHT	0.02%															
- PVP	0.5%															
- Tween 20	1 %															
- Agua c.b.p.	100%															



Facultad de Química, UNAM



Tecnología Farmacéutica

FABRICACIÓN DE LOCIÓN INHIBIDORA DEL CRECIMIENTO CAPILAR CON PVP			PEO. DE MANUFACTURA	
			Peo: TF-002	Pag: 2 de 3
Escrita por: L. A. RAMÍREZ VICARIO	Revisada por: L. AGUILAR	Aprobada por: JOAQUÍN PÉREZ RUELAS	En vigor: ENERO 2005	
			Substituye a: Nuevo	

4.2 EQUIPO

- Balanza analítica
- Parrilla con agitador magnético
- Potenciómetro Cornig (pH Meter Mod. 340, serie 0653)

5. SEGURIDAD

El personal involucrado en la manufactura y control de la loción inhibidora de crecimiento capilar debe portar bata blanca, limpia, en buen estado, cerrada (abotonada), cofia, cubre bocas 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 aprobadas.
- d) Verificar el pesado de cada una de las materias 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) Trasladar los contenedores de las materias primas a la central de pesadas No.3.

6.2 MANUFACTURA

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



Facultad de Química, UNAM



Tecnología Farmacéutica

FABRICACIÓN DE LOCIÓN INHIBIDORA DEL CRECIMIENTO CAPILAR SIN PVP			PEO. DE MANUFACTURA	
			Peo: TF-002	Pag: 3 de 3
Escrita por: L. A. RAMÍREZ VICARIO	Revisada por: L. AGUILAR	Aprobada por: JOAQUÍN PÉREZ RUELAS	En vigor: ENERO 2005	
			Substituye a: Nuevo	

PROCESO

- 1) En un vaso de precipitados verter el propilenglicol y adicionarle el BHT, poner en la parrilla con agitación constante a una temperatura de aprox. 10° C. Hasta que el BHT se haya disuelto completamente
- 2) En un vaso de precipitado de 100 ml verter el PVP y 60 ml de agua, agitar con agitador de vidrio hasta incorporación completa. Cuando este formada la solución agregar la glicerina.
- 3) A la mezcla del paso No.2 se le agrega el tensoactivo (tween 20), agitar hasta incorporar todos los ingredientes.
- 4) A la mezcla anterior, agregar la solución obtenida en el paso No.1 ya fría y mezclar perfectamente, posteriormente se agrega el principio activo poco a poco hasta incorporarlo perfectamente.
- 5) Verificar el pH y ajustar en caso de que sea necesario con ácido cítrico (pH 5.5-6.0)
- 6) Aforar con agua destilada hasta 100.00 ml y mezclar con agitador de vidrio suavemente.

7. DETERMINACIONES FISICOQUÍMICAS

- Descripción: _____

-pH: _____

8. OBSERVACIONES: _____

CAPÍTULO
5

RESULTADOS

Resultados

5.1 Caracterización del principio activo

Principio activo	Especificación	Resultado
Bromuro de Lauril Isoquinoleína	Líquido ámbar translúcido de olor y color característico	Líquido ámbar translúcido de olor y color característico al principio activo y sensación aceitosa

Mediante estas determinaciones se conocen las características físicas del principio activo, que permiten su identificación posterior a simple vista.

5.2 Pruebas de degradación

Condiciones	Observaciones	R.f.
Bromuro de Lauril Isoquinoleína	-----	No se puede determinar
HCl 0.1M	Solución ámbar transparente que al agitarse forma espuma, no se ven partículas extrañas	No se puede determinar
NaOH 0.1M	Se observa que la solución cambia de color y además con gotas aceitosas de color café	No se puede determinar
H ₂ O ₂	Solución con formación de precipitados con aspecto de leche cortada	No se puede determinar

La prueba se llevó a cabo bajo las siguientes condiciones, se identificaron 3 frascos viales: a cada uno se agregó 2ml de cada uno de los reactivos, posteriormente se adicionó 0.5ml del principio activo. Se guardaron en una gaveta por una semana y se realizó una cromatografía en donde el eluyente fue metanol.

Para comenzar la prueba de eficacia se eligió un conejo al azar, al cual se le depiló como ya se mencionó y se observó con la finalidad de ver el crecimiento normal del vello sin aplicar ninguna formulación obteniéndose el siguiente.

5.3 Diagrama de trabajo con los conejos

Identificar al conejo → Realizar la tricotomía → Dejar reposar al conejo alrededor de 7 días y observar el crecimiento del pelo.

Resultado: En 7 días crecimiento del vello hasta de aproximadamente unos 0.5mm grueso y normal.

5.4 Tablas de Resultados

Tabla No. 1 Aplicación de Loción Placebo sin PVP

No de conejo	Resultados
20	Crecimiento: prácticamente normal, abundante Observaciones: no hay zonas sin pelo
21	El crecimiento del pelo normal, rápido, abundante y el pelo que salió era largo
19	Crecimiento: normal en toda la zona del corte, el pelo es largo y abundante
22	Crecimiento: normal, rápido, abundante y no se presentaron zonas en las cuales no hubiera crecimiento de pelo.

Tabla No. 2 Aplicación de Loción Placebo con PVP

No de conejo	Resultados
Sin número	Se observa crecimiento normal de pelo en toda la zona de corte no se presentan zonas sin pelo Tamaño: el pelo es largo, fino y suave al tacto.
1	Crecimiento: normal de pelo en toda la zona de corte no se presentan zonas sin pelo, el pelo es corto y suave al tacto.
2	Crecimiento normal de pelo en toda la zona, el pelo es abundante suave al tacto, tipo pelusa.
3	Se observa crecimiento normal de pelo en toda la zona de corte no se presentan zonas sin pelo, el pelo es largo y suave al tacto.

Tabla No. 3 Aplicación de Loción Inhibidora del Crecimiento Capilar sin PVP

No de conejo	Resultados y Observaciones
31	Crecimiento: Abundante Tamaño: el pelo es corto apenas se puede tomar con las uñas, no cuesta trabajo arrancarlo. Observación: Existen zonas en las cuales el pelo aún es más pequeño que parece pelusa.
30	Crecimiento: Lento Tipo: El pelo que ha crecido es muy corto y fino Observación: Existen zonas de mayor crecimiento, pero hay zonas en las cuales el pelo apenas está saliendo y otras en las cuales es tipo pelusa
18	Crecimiento: Poco abundante Tipo: Algunos pelos son un poco más gruesos que el resto Observaciones: Existen zonas donde hay poco crecimiento, que se localizan en el costado izquierdo, donde el pelo es muy corto, se arranca con facilidad sin provocar molestia al conejo
10	Crecimiento: Abundante Tipo: El pelo se observa áspero, parado y duro Observaciones: Se presentan zonas salteadas donde se ve crecimiento que es mucho menor y parece pelusa y otras en donde prácticamente no hay pelo.
7	Crecimiento: Más o menos abundante Tipo: El pelo se aprecia como espinitas, parado y fino Observaciones: El pelo se puede tomar con los dedos causando poca molestia al conejo, existiendo zonas con menor cantidad de pelo y enrojecidas

Tabla No 4. Aplicación de Loción inhibidora del Crecimiento Capilar con PVP

No de conejo	Resultados y Observaciones
29	<p>Crecimiento: Abundante Tipo: Delgado y corto Observaciones: Existen zonas en donde el crecimiento es mucho menor y el pelo es mucho más delgado, al final el pelo parecen espinas, se observan pardos, hay zonas enrojecidas con mucho menor cantidad de pelo.</p>
26	<p>Crecimiento: Abundante Tipo: El pelo es corto, fino Observaciones: Al finalizar la aplicación, el pelo a crecido entre 0.2 y 0.4cm; el pelo es un poca más grueso, parado parecidas a espinas, el resto es más delgado y zonas donde hay menor crecimiento.</p>
12	<p>Crecimiento: Abundante, fino y largo Tipo: pelo suave y corto Observaciones: Existe crecimiento de pelo por zonas, el crecimiento es menor en la zona central el pelo aquí es salteado y otras en las que no hay crecimiento presentándose algunas veces residuos de PVP sobre la piel</p>
9	<p>Crecimiento: Normal Tipo: Pelo corto Observaciones: Se presentan crecimiento por mechones que no son muy largos miden aproximadamente 0.5cm que se arrancan con facilidad y otras zonas que no se observa que haya crecimiento.</p>
6	<p>Crecimiento: Abundante Tipo: pelusa y delgado Observaciones: Hay retraso del crecimiento en ciertas zonas dando como resultado pelo grueso otros se observan pardos y existen zonas enrojecidas y resequead.</p>

Tabla No 5. Aplicación de Gel Comercial

No de conejo	Resultados y Observaciones
23	Crecimiento: En toda la zona Tipo: Corto y duro como espinas Observaciones: El pelo se arranca con facilidad este ha crecido por zonas en donde hay mechones pequeños, y los pelos que están saliendo aún son muy cortos.
27	Crecimiento: Abundante Tipo: Suave y fino al tacto Observaciones: El pelo mide alrededor de 0.3cm que se arrancan con facilidad y en ciertas zonas el pelo se siente más grueso y son más largos.
23	Crecimiento: Abundante observándose la primera capa de pelo Tipo: Fino y delgado Observaciones: El pelo se arranca con facilidad dejando la zona enrojecida y huecos, se presentan zonas donde el pelo es más grueso de 1cm de largo se sientes ásperos y algunos se ven parados.
17	Crecimiento: Abundante Tipo: Delgado y suave Observaciones: El pelo se puede arrancar con facilidad dejando zonas con poco pelo, los que han salidos son gruesos combinados con finos y zonas enrojecidas con pelo que se ven parado.

CAPÍTULO

6

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Y

CONCLUSIONES

Análisis de resultados

Características del principio activo

De acuerdo a los resultados descritos, en la tabla No. 1 se puede apreciar que la descripción física del principio activo concuerda con lo que en la bibliografía se menciona, no se encontró alguna otra característica diferente.

Pruebas de degradación

Primero se decidió valorar el principio activo mediante una cromatografía en capa fina utilizando una fase móvil en base etanol y agua en proporción 6:4, esto se realizó para observar el comportamiento del principio activo ya que de acuerdo a la estructura de la molécula esta es bipolar.

Se llevó a cabo la prueba y no se observó una mancha definida y única, se logra observar un corrimiento en estela hasta alcanzar cierta distancia, se mantuvo constante en todas las cromatografías.

Se debió trabajar con otras fases móviles variando la polaridad con disolventes como fue el metanol, acetona etc. Para poder lograr una mancha definida.

Cuando se somete el principio activo a la redegredación por acidez, alcalinidad y por oxidación se encuentra que la molécula del principio activo, es resistente a la acidez, y no resiste en medio alcalino y en la oxidación y a que las soluciones mostraron cambios en sus características físicas.

De acuerdo a la estructura química el Bromuro de Laurel Isoquinileína en un medio ácido tenderá a desprotonarse manteniéndose en disolución y sin alterar sus características, en un medio alcalino tenderá a protonarse y en el medio oxidante el grupo que reaccionará son las aminas formándose precipitado.

Preformulación

De acuerdo a los resultaos observados en esta etapa se puede mencionar lo siguiente:

Se hizo la propuesta de 6 formulaciones diferentes en crema en donde se pretendía tener una base adecuada con características organolépticas buenas, como son: absorción, dispersión, delizabilidad y viscosidad.

Hacer la base no fue difícil pero todas muy inestables al momento de incorporar el principio activo, este rompía la emulsión; en algunos casos y en todos había disminución de la viscosidad de las cremas, esto pudo deberse a que el principio activo es un tensoactivo que pudo haber modificado considerablemente la tensión superficial de las fases, así como el número de miscelas formadas y su ordenamiento, abatiendo de esta forma la viscosidad, o bien, en el caso de

que las emulsiones se rompan o por la interacción con alguno(s) de los excipiente(s) de la formulación.

Por lo tanto al decidir que la crema no es la mejor forma para llevar a cabo el desarrollo, se tomó la decisión de formular una loción que tuviera propiedades epilatorias, con buena deslizabilidad, absorción y fuera de fácil aplicación; en donde se observó que el principio activo al hacer la pruebas de compatibilidad, no reaccionaba con los excipientes elegidos y por lo tanto al tener menor cantidad de los mismos, la interacción con el principio activo será menor.

Loción

Se desea formular una loción que tuviera buena deslizabilidad y absorción, así como olor y color característico al principio, que tuviera la capacidad de formar una película que mantuviera el mayor tiempo posible al activo en contacto con la piel y por lo tanto con el folículo piloso.

Por lo que también se decidió tener el mínimo de excipientes para abatir al máximo los problemas de incompatibilidad que se habían visto en las propuestas de formulación en crema. Se realizaron pruebas de compatibilidad entre los excipientes elegidos en una proporción 1:1 para descartar alguno que pudiera dar malos resultados antes de formular.

Ninguno dio una interacción que pudiera notarse a simple vista en las soluciones preparadas. No se hicieron cromatografías por que no hay una mancha definida y no es posible notar manchas hechas por productos de degradación, para lograr formar la película que mantuviera en contacto al principio activo con la piel se planteó utilizar polímeros formadores de película como carboximetilcelulosa de alta y baja viscosidad y el carbopol 940, estos no fueron adecuados ya que el tensoactivo forma una disolución iónica y el carbopol es sensible a los iones rompiendo la red y no forma el gel correspondiente por lo tanto no se obtiene viscosidad en la formulación, así como su función formadora de película, por lo que no sirvió como vehículo al principio activo para que estuviera en mayor tiempo en la superficie de la piel.

Con el excipiente que se obtuvo mejores resultados fue con la Polivinilpirrolidona, viéndose, que se forma una capa delgada sobre la piel que no deja sensación pegajosa, aunque con la concentración utilizada no obtenemos una viscosidad en la formulación, esto se decidió que no era necesario y se dejó así.

Para ver si el producto en realidad funcionaba como epilador se llevaron a cabo pruebas de observación en conejos, los resultados al final fueron zonas con menor crecimiento y cantidad de pelo, pero esto no sirve como resultado definitivo para decidir si el producto funciona o no como epilador, ya que los conejos por la manipulación (stres) se puede ver afectado el crecimiento del pelo. Por lo cual se mandaron a hacer biopsias a ocho conejos tomados al azar de todos los lotes.

Las muestras se analizaron en La Facultad de Veterinaria y Zootecnia por el M.V.Z. José Ramírez Lezama, los resultados obtenidos fueron los siguientes; a los conejos que se les aplicó la loción con polivinilpirrolidona (PVP), sin polivinilpirrolidona y el gel comercial, todos presentaron células inflamatorias que invaden algunos vasos sanguíneos, glándulas sebáceas y sudoríparas.

Dando como resultado definitivo en este estudio, lesiones asociadas a dermatitis inmunomediada por contacto.

Conclusiones

- ❖ No existe mucha información bibliográfica reportada sobre el principio activo que nos facilitara formular
- ❖ La forma cosmética en loción fue la más adecuada que se pudo desarrollar con el principio activo y que presenta las siguientes características
 - a) No existe interacciones entre los excipientes
 - b) Proceso sencillo
 - c) Olor característico al principio activo
 - d) Buena consistencia, deslizabilidad y absorción
- ❖ La formulación en la loción desarrollada es estable por que así lo demostraron las pruebas de estabilidad y de anaquel.
- ❖ El Bromuro de Lauril Isoquinoleína es un principio activo que sí presenta actividad epilatoria.
- ❖ El uso de la loción conteniendo Bromuro de Laurel Isoquinoleína en un 7% y aplicada diariamente por 3 meses aproximadamente, resulta ser perjudicial; causando daño tisular en animales de experimentación.
- ❖ La forma propuesta es eficaz ya que retarda el crecimiento del vello pero no es inocua por que causa daño tisular en las condiciones utilizadas.
- ❖ El principio activo también funciona como bactericida ya que durante 365 días hasta el producto se conserva sin que se aprecien cambios físicos a la vista.

ANEXOS

En esta sección se presentan los documentos de la información del análisis del principio activo proporcionada por DIPROCOSA y en Laboratorio de Control Analítico.

24 Abril 2003

Dr. Joaquín Pérez Ruelas
Laboratorio de Tecnología
Farmacéutica.

Asunto: Prodepil (Bromuro de kasil isoquinsleina)
Lote: S/N

Determinaciones solicitadas :

Índice de refracción a 20°C : 1,4070

Índice de refracción a 25°C : 1,4050


Densidad relativa a 25°C : 0,9094

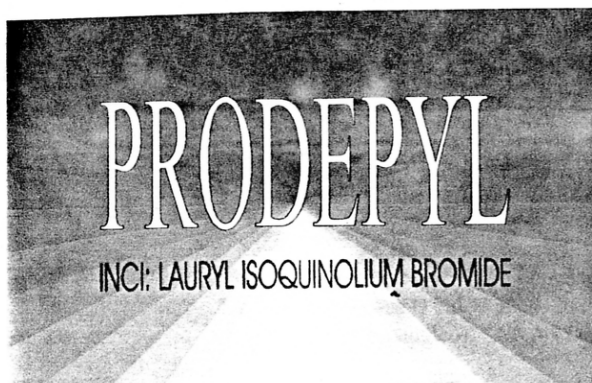
Materia seca : 22.2% m/v

Nota : Recibí aproximadamente 20 ml de muestra,
contenida en un frasco de vidrio de color ámbar.

Atentamente

Q.F.B. María Teresa Buentello R.





Recibi
14 MAR. 2003

COMPOSICION:

Solución tamponada y estabilizada de bromuro de lauril isoquinoleína.

CARACTERISTICA FISICO - QUIMICAS:

Soluble en agua de olor específico agradable y no volátil.

ASPECTO:	Líquido color ambar oscuro.
MATERIA SECA:	20% +/-1
INDICE DE REFRACCION:	1,4141
PODER ESPUMANTE:	1gr./litro
	1 hora.....350
	2horas.....330
	24 horas.....150

PROPIEDADES BACTERIOLOGICAS:

ORGANISMO	TEMP. °C	DILUCION
EBERTHELA TYPHOSA	20°C	1/16.000
ESCHERIQUIA COLI	20°C	1/7.000
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	20°C	1/6.000
STAPHYLOCOCUS AUREUS	20°C	1/20.000
STAPHYLOCOCUS HEMOLYTICUS	37°C	1/60.000

La tabla anterior, presenta las disoluciones de PRODEPIL indispensables para eliminar y suprimir los organismos citados a los 10 minutos de aplicación. La técnica empleada, es la estándar FDA basada en el coeficiente de fenol.



DISTRIBUIDORA DE PRODUCTOS PARA
LA INDUSTRIA COSMETICA DE CV

APLICACIONES:

PRODEPIL es un excelente anticasca para incorporar en champús formulados con tensoactivos no iónicos y betainas, tales como los óxidos de lauril-miristildimetilamina, óxido de cocoamido propildimetilamina, nonilfenoloxitileno, dietanolamidas de los ácidos grasos de coco, imidazolininas de coco y cocoamidopropilbetaina.

Por su extraordinario poder humectante posee una marcada acción debilitante sobre el bulbo piloso lo que complementa la acción de los depilatorios específicos. CERAS DEPILATORIAS.

DOSIS DE EMPLEO:

CHAMPUS Y ESPECIALIDADES ANTICASPA ___ 0.5 %
DEPILATORIOS PROGRESIVOS ___ 5 - 10 %

TOXICOLOGIA

DL50 (Oral Rata) ___ 230 mg/kg

FORMULA ORIENTATIVA

0263 DEPILATORIO PROGRESIVO

COMPONENTE	CANTIDAD GRS.
ESPESANTE	1
PRODEPIL	7
FENOPARABEN	3
HIDROSOLUBLE	
EXTRACTO CAMOMILA	.5
AGUA DESIONIZADA	87.5
LISADERM A.H.A.	1
	100

GEL FLUIDO RETRASO CRECIMIENTO DE VELLO

COMPONENTE	CANTIDAD GRS.
AGUA DESIONIZADA	86.9
CONSERVANTE	0.1
PRODEPIL	10
ESPESANTE	1
EXTRATO GLICOLICO MANZANILLA	1
EXTRACTO GLICOLICO DE AVENA	1
	100



DISTRIBUIDORA DE PRODUCTOS PARA
LA INDUSTRIA COSMETICA S.A. DE C.V.

**PA TÓLOGO VETERINARIO****M.V.Z. JOSÉ RAMÍREZ LEZAMA**

Telfs: 56-22-58-88

56-29-98-00 Clave: 110550

Cédula Profesional: 1104135**U.N.A.M.****CONSULTOR****PACIENTE:** Conejo, macho, control.**NOMBRE DEL PROPIETARIO:** Lidia Aidee Ramírez.**CLÍNICA VETERINARIA. M.V.Z.:** Atonatiu Gómez.**ESTUDIO SOLICITADO:** Biopsia de piel (dorso).**DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:**

Se reciben pieza quirúrgica que mide 0.2 x 0.1 x 0.1 cm, cubierta por piel al corte café claro y consistencia firme al tacto.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Sección de piel observándose en dermis superficial discreto edema de la sustancia propia.

DX. MORFOLÓGICO: Sin cambios patológicos aparentes.**COMENTARIOS:** Conejo control.

ATENTAMENTE

M.V.Z. José Ramírez Lezama

**PA TÓLOGO VETERINARIO****M.V.Z. JOSÉ RAMÍREZ LEZAMA**

Telfs: 56-22-58-88

56-29-98-00 Clave 110550

Cédula Profesional: 1104135**U.N.A.M.****CONSULTOR****PACIENTE:** Conejo No.7 Lote 3 (Experimento).**NOMBRE DEL PROPIETARIO:** Lidia Aidee Ramírez.**CLÍNICA VETERINARIA.****M.V.Z.** Atonatiu Gómez.**ESTUDIO SOLICITADO:** Biopsia de piel (dorso).**DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:**

Se reciben pieza quirúrgica que mide 0.3 x 0.2 x 0.1 cm, cubierta por piel al corte café claro y consistencia firme al tacto.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Sección de piel observándose en dermis superficial discreta cantidad de células inflamatorias neutrófilos, eosinófilos y células cebadas que invaden la media de algunos vasos sanguíneos, glándulas sebáceas y sudoríparas y además de edema de la sustancia propia.

DX. MORFOLÓGICO: Dermatitis crónica aguda discreta, difusa.**COMENTARIOS:** Este tipo de lesión se asocia a dermatitis inmunomediada (por contacto).

ATENTAMENTE

M.V.Z. José Ramírez Lezama.

**PATÓLOGO VETERINARIO****M.V.Z. JOSÉ RAMÍREZ LEZAMA**

Telfs. 56-22-58-88

56-29-98-00 Clave: 110550

Cédula Profesional: 1104135**U.N.A.M.****CONSULTOR**

PACIENTE: Conejo No.9 Lote 4 (Experimento).

NOMBRE DEL PROPIETARIO: Lidia Aidee Ramírez.

CLÍNICA VETERINARIA. M.V.Z.: Atonatiu Gómez.

ESTUDIO SOLICITADO: Biopsia de piel (dorso).

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

Se reciben pieza quirúrgica que mide 0.3 x 0.2 x 0.1 cm, cubierta por piel al corte café claro y consistencia firme al tacto.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Sección de piel observándose en dermis superficial discreta cantidad de células inflamatorias neutrófilos, eosinófilos y células cebadas que invaden la media de algunos vasos sanguíneos, glándulas sebáceas y sudoríparas y además de edema de la sustancia propia.

DX. MORFOLÓGICO: **Dermatitis crónica aguda discreta, difusa.**

COMENTARIOS: Este tipo de lesión se asocia a dermatitis inmunomediada (por contacto).

ATENTAMENTE

M.V.Z. José Ramírez Lezama

**PATÓLOGO VETERINARIO****M.V.Z. JOSÉ RAMÍREZ LEZAMA**

Telfs. 56-22-58-88

56-29-98-00 Clave: 110550

Cédula Profesional: 1104135

U.N.A.M.

CONSULTOR

PACIENTE: Conejo No.23 Lote 5 (Experimento).

NOMBRE DEL PROPIETARIO: Lidia Aidee Ramírez.

CLÍNICA VETERINARIA.

M.V.Z.: Atonatiu Gómez.

ESTUDIO SOLICITADO: Biopsia de piel (dorso).

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

Se reciben pieza quirúrgica que mide 0.3 x 0.2 x 0.1 cm, cubierta por piel al corte café claro y consistencia firme al tacto.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Sección de piel observándose en dermis superficial discreta cantidad de células inflamatorias neutrófilos, eosinófilos y células cebadas que invaden la media de algunos vasos sanguíneos, glándulas sebáceas y sudoríparas y además de edema de la sustancia propia.

DX. MORFOLÓGICO: Dermatitis crónica aguda discreta, difusa.

COMENTARIOS: Este tipo de lesión se asocia a dermatitis inmunomediada (por contacto)

ATENTAMENTE

M.V. Z. José Ramírez Lezama.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar Contreras, Liliana; Vilchis, Juan Carlos. Análisis de mercado y desarrollo de formulaciones de shampoo para las prácticas de tecnología farmacéutica, Tesis, Q.F.B., UNAM, Facultad de Química, 1995.
2. Cabrera Martínez, Mirna. Desarrollo de dos formulaciones tópicas para el tratamiento del acné conteniendo peróxido de benzoilo, Tesis, Q.F.B., UNAM, Facultad de Química, 2003.
3. Distribuidora de Productos para la Industria Cosmética.
4. Ferrer, Diego. Esquemas de histología, Barcelona, Editorial Espaxs, 4ª edición.
5. Finn, Genser. Histología sobre bases moleculares, México, Editorial Interamericana-Mc Graw-Hill, 1990, 3ª edición.
6. Gartner Lesli, P. Histología Texto y Atlas, México, Edititorial Mc-Graw-Hill-Interamericana, 1997.
7. Hernández Navarro, Yolanda. Diseño para la formulación de una crema para manos y cuerpo a base de gel de sábila (aloe vera) y colágeno así como la selección de un envase adecuado para la misma, Tesis, Q.F.B., UNAM. Facultad de Química, 2001.
8. Huerta Ramírez, Mariana. Desarrollo de una crema con aceite esencial del árbol de té (Maleleuca alternofilia), Tesis, Q.F.B., UNAM. Facultad de Química, 2004.
9. Nikitakis Jones, M. CTFA Internacional Cosmetic Ingredient Dictionary, Editorial Washington, 4ª edición, Pag. 295.
10. Orkin, Milton. Transtornos del pelo, Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V., México 1994, 4ª edición.
11. Oliva, Ricardo. Memorias de la conferencia. Envase y embalaje en la Industria Cosmética. México. Marzo 2001.
12. Paparo, Anthony; Lesson A, Thomas, Texto/Atlas de Histología, México, Editorial Interamericana-Mc-Graw-Hill, 3ª edición, 1990.
13. Porter M, R. Hadbook of surfactants. Editorial Chapman & Hal, New York, 1991.
14. Quiroga, Marcial. Cosmética Dermatológica práctica, Argentina, Editorial El Ateneo, 4ª edición, 1976.

15. Rassner, G. Atlas y Texto de dermatología, Madrid, Editorial Mosby/Doyma libros, 4ª edición, 1994.
16. Ross, Michel. Histología y atlas a color, Editorial Panamericana, 3ª edición, 1998.
17. Salager, Jean-Louis. Surfactantes tipos y usos, Venezuela, Laboratorio FIRP, 2002.
18. Wilkinson, J B., J. Moore, Cosmetología de Harry, Madrid, Editorial Días Santos, 1990.
19. Breve historia de los plásticos y sus aplicaciones. <http://www.vidasostenible.com>. 08/06/2006 13:37 hrs.
20. Composición química de las proteínas. <http://www.monografias.com/trabajos10/campo/com.html>. 31/05/2005. 9:15 hrs.
21. Depilación. <http://mujer.latercera.cl> 12/08/2004. 13:20 hrs.
22. El cabello y la calvicie o alopecia. <http://www.bosleymc.com/web/cabello.htm>. 31/05/2005 9:32 hrs.
23. Estructura y patología de la piel. <http://www.uv.es/derma/CLindex/CLdermapatologia.htm>. 26/06/2005 10:30 hrs.
24. Estructura y funciones de la piel. <http://www.geocities.com/pacubill2/EF.html>. 01/03/2004
25. Fenómenos de superficie y equilibrio de interfase. <http://depa.pquim.unam.mx> 27/05/2005. 16:45 hrs.
26. Final calvicieÉ. <http://www.perderpelo.com>. 10/06/ 2005. 11:05 hrs.
27. Hirsutismo. <http://www.fisterra.com/guias2/hirsutismo.asp>. 08/06/2005. 13:20 hrs.
28. Hirsutismo e Hipertrichosis. <http://www.adioscalvicie.com/athirsus.html>. 08/junio/2005.15:52 hrs.
29. Isoquinolinium,2-dodecyl-bromide. <http://www.cdc.gov/niosh/rtecs/nx501bd0.html>. 24/02/2004.
30. La vellocidad excesiva. <http://www.methodisthealth.com/spanish/dermo/xcesshair.htm>. 24/02/2004. 13:20 hrs.
31. ¿Qué es el hirsutismo?. <http://www.miginecologa.com.ar/html/detalle.asp>. 01/03/2004. 13:50 hrs.
32. Qué es la piel. <http://www.lapiel.com/porta/queeslapiel/funcionamiento.htm>. 01/marzo/2004. 12:30hrs.
33. ¿Qué es la queratina?. <http://www.apuntesdeanatomia.com> 01/Marzo/2004. 12:40hrs.