

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE UN CO-PROCESADO A BASE DE TALCO Y NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS PARA LA ELABORACIÓN DE MAQUILLAJE FACIAL

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE: LICENCIADA EN FARMACIA

PRESENTA:
RODRÍGUEZ LICEAGA MARÍA FERNANDA

ASESOR: DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO.





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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN PRESENTE

ATN: M. EN A. ISMAEL HERNANDEZ MAURICIO

Jefe del Departamento de Exámenes

Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos el: <u>Trabajo de Tesis</u>

Desarrollo y evaluación de un co-procesado a base de talco y nanoparticulas lipídicas sólidas para la elaboración de maquillaje facial

Que presenta la pasante: María Fernanda Rodríguez Liceaga
Con número de cuenta: 306239687 para obtener el Título de: Licenciada en Farmacia

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 20 de Agosto de 2014.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. David Quintanar Guerrero	AM.
VOCAL	Dra. Elizabeth Piñón Segundo	
SECRETARIO	M.C. María Guadalupe Nava Arzaluz	- Noly
1er. SUPLENTE	Dr. Luis Mendoza Romero	feel !
2do. SUPLENTE	M.C. Zaida Urbán Morlán	- 37

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

HMI/iac

Dedico este trabajo a la memoria de mis abuelitos: Rafaela Rodríguez e Ismael Liceaga

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres, *Leticia Liceaga* y *Fernando Rodríguez*, por haberme brindado su apoyo y amor incondicional a lo largo de toda mi vida, por enseñarme a nunca rendirme y siempre seguir adelante, porque sé que siempre podré contar con ellos y al igual que para mí este logro es también de ustedes.

A mi hermano *Erick*, por su compañía y comprensión en las buenas y en las malas, por su amor y por ser un amigo para mí.

A *Mario*, por haberme brindado su amor, compañía y apoyo a lo largo de la universidad y durante este proyecto de tesis. Porque nunca dudó de mí y por compartir conmigo sus experiencias y conocimientos además de alentarme a siempre seguir adelante.

A toda mi familia, por su cariño, consejos y el apoyo que siempre he recibido por parte de todos.

Al **Dr. David Quintanar Guerrero** por compartir conmigo sus conocimientos, consejos, recursos, tiempo y por su apoyo incondicional durante mi estancia en el Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica, por ser un ejemplo a seguir y por proporcionarme su confianza en todo momento. ¡GRACIAS!

A mis amigos de la ENP 9, *Lalo*, *Felipe*, *David*, *Panda* y *Leo*, por su amistad incondicional y porque a pesar de los años nuestra amistad sigue creciendo.

A mis amigos **Ely, Liz, Yaz** y **Sandra,** por esos momentos tan divertidos que compartimos a lo largo de la carrera, porque sin ustedes la experiencia en la universidad no hubiera sido la misma.

A mi *Lula*, por su amistad, cariño, consejos, apoyo y por todos esos momentos que pasamos durante la carrera.

A mis amigos de la carrera, **David, Eric, Pepe, Jimmy** y **Gerardo,** por todos esos momentos llenos de alegría y sonrisas, por haber compartido conmigo su amistad a lo largo de la carrera.

A mis sinodales, por tomarse el tiempo de revisar este trabajo y contribuir a la mejora de este proyecto.

Al **Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada** (CFATA) y en especial a **Alicia del Real López** por su apoyo en microscopía electrónica de barrido y al técnico de soplado de vidrio **Draucin Jímenez Celi.**

A la **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**, especialmente a la **FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN** por brindarme la mejor preparación y educación, y porque es un orgullo pertenecer a la máxima casa de estudios.

CONTENIDO	ágina
I. Índice general	i
II. Índice de figuras	iii
III. Índice de tablas	iv
IV. Lista de abreviaturas y símbolos	vi
V. Introducción	vii
VI. Marco teórico	1
VI.1. Generalidades de la piel	2
VI.1.1. Anatomía de la piel	3
VI.1.2. Funciones de la piel	····7
VI.1.3. Tipos de piel	8
VI.1.4. Importancia de la piel en el desarrollo de productos cosméticos	9
VI.2. Maquillajes faciales	10
VI.2.1. Materias primas utilizadas en la elaboración de maquillajes faciales	11
VI.2.2. Tipos de maquillajes faciales	16
VI.2.3. Fabricación de maquillajes faciales	20
VI.2.4. Empaquetado de maquillajes faciales	23
VI.3. Co-procesados	. 24
VI.3.1. Métodos de preparación de los co-procesados	27
VI.3.2. Ventajas de los co-procesados	30
VI.4. Nanopartículas lipídicas sólidas	32
VI.4.1. Materias primas utilizadas en la elaboración de nanopartículas lipídicas sólidas	33
VI.4.2. Métodos de preparación de nanopartículas lipídicas sólidas	34
VI.4.3. Ventajas y desventajas de las nanopartículas lipídicas sólidas	41
VI.5. Propiedades fisicoquímicas del talco	. 42
VII. Hipótesis	44
VIII. Objetivos	44
VIII.1. Objetivo general	•44
VIII.2. Objetivos particulares	44
IX. Materiales	46
IX.1. Equipos	. 46
IX.2. Materias primas	.46

X. Métodos 48
X.1. Preparación de las nanopartículas lipídicas sólidas de candeuba y Compritol®48
X.2. Medición del tamaño de partícula e índice de polidispersión48
X.3. Preparación de los sistemas de talco micronizado/NLS de candeuba para la isoterma de
adsorción49
X.4. Preparación de los sistemas de talco micronizado/NLS de Compritol® para la isoterma de
adsorción49
X.5. Preparación del co-procesado cosmético a base de talco y NLS de candeuba o NLS de
Compritol®50
X.6. Caracterización reológica del talco micronizado y del co-procesado cosmético a base
de talco micronizado/NLS de candeuba y talco micronizado/NLS de compritol50
X.7. Preparación de la formulación propuesta de maquillaje facial en polvo53
X.8. Preparación de la formulación propuesta de maquillaje facial compacto54
X.9. Preparación de la formulación propuesta de maquillaje facial en crema55
XI. Resultados y discusión57
XI.1. Caracterización de las materias primas y determinación de las proporciones adecuadas
para la elaboración del co-procesado58
XI.2. Elección y optimización del método de elaboración del co-procesado cosmético68
XI.3. Desarrollo de una fórmula propuesta que contenga el co-procesado cosmético72
XI.4. Evaluación de las ventajas y desventajas del co-procesado cosmético en comparación
con una fórmula convencional de maquillaje facial77
XII. Conclusiones y perspectivas82
XIII. Referencias89

Índice de figuras.	Página
Figura 1. Capas de la piel	3
Figura 2. Capas de la epidermis	4
Figura 3. Capas y componentes estructurales de la epidermis	5
Figura 4. Mezclador de listones	21
Figura 5. Micropulverizador	21
Figura 6. Metodología para el desarrollo de un co-procesado	25
Figura 7. Representación de la estructura de las NLS	33
Figura 8. Método de homogenización a alta presión	36
Figura 9. Método de emulsificación por evaporación de solvente	38
Figura 10. Membrana de contacto utilizada para la preparación de NLS	40
Figura 11. Análisis de MEB del talco micronizado a 20 000x, 10 000x, 5 000x y 1 000x	61
Figura 12. Análisis de MEB de las NLS de cera candeuba a 20 000x, 10 000x, 5 000x y 1 000x	63
Figura 12. Análisis de MEB de las NLS de Compritol $^{\circ}$ a 20 000x, 10 000x, 5 000x y 1 000x	63
Figura 14. Estructura química del Pluronic F-127	64
Figura 14. Proceso de adsorción de una partícula sobre una superficie	64
Figura 16. Esquema del proceso de adsorción entre las NLS y las moléculas de talco microniz	.ado65
Figura 17. Gráfico de g de NLS de candeuba adsorbidas f=(g NLS de candeuba agregadas)	66
Figura 18. Gráfico de g de NLS de Compritol® adsorbidas f=(g NLS de candeuba agregadas)	67
Figura 19. Análisis de MEB del co-procesado cosmético con NLS de cera candeuba a 10 000x	,
5 000x, 1 000x y 500x	71
Figura 20. Análisis de MEB del co-procesado cosmético con NLS de Compritol® a 10 000x, 5 d)00x,
1 000x y 5 00x	72
Figura 21. Evaluación sensorial del maquillaje facial en polvo convencional vs maquillaje facia	ıl en polvo
con co-procesado cosmético	78
Figura 22. Evaluación sensorial del maquillaje facial compacto con 5% de aceite mineral vs ma	aquillaje
facial con 5% de aceite mineral y co-procesado cosmético	79
Figura 23. Evaluación sensorial del maquillaje facial compacto con 7.5% de aceite mineral vs r	naquillaje
facial con 7.5% de aceite mineral y co-procesado cosmético	79
Figura 24. Evaluación sensorial del maquillaje facial líquido convencional vs maquillaje facial	líquido
con co-procesado cosmético	80
Figura 25. Comparación entre el proceso de fabricación convencional del maquillaje facial y	el proceso
del maquillaje facial incluyendo el uso del co-procesado cosmético a base de talco	
micronizado y NLS de Compritol [®]	81

Índice de tablas.	Página
Tabla 1. Funciones de la piel	7
Tabla 2. Tipos clásicos de piel	8
Tabla 3. Comparación del poder cubriente entre TiO2 y ZnO en diferentes medios	
cosméticos	12
Tabla 4. Capacidades de absorción oleosa de diferentes materias primas	13
Tabla 5. Capacidades de absorción acuosa de diferentes materias primas	13
Tabla 6. Tipos de agentes aglutinantes utilizados en la elaboración de polvos faciales	
compactos	18
Tabla 7. Co-procesados existentes en el mercado	26
Tabla 8. Principales componentes de las NLS	34
Tabla 9. Componentes y propiedades el talco USP	42
Tabla 10. Componentes y propiedades del talco micronizado	43
Tabla 11. Distribución del tamaño de partícula del talco micronizado	43
Tabla 12. Formulación de las NLS de candeuba	48
Tabla13. Formulación de las NLS de Compritol®	48
Tabla 14. Formulación del co-procesado con NLS de candeuba	50
Tabla 15. Formulación del co-procesado con NLS de Compritol®	50
Tabla 16. Formulación de maquillaje facial en polvo	53
Tabla 17. Formulación de maquillaje facial compacto	54
Tabla 18. Formulación de maquillaje facial en crema	55
Tabla 19. Caracterización reológica del talco micronizado	59
Tabla 20. Porosidad e índice de Hausner del talco micronizado	59
Tabla 21. Criterios de ángulo de reposo de acuerdo a la FDA	60
Tabla 22. Criterios del índice de Hausner de acuerdo a la FDA	60
Tabla 23. Diámetro promedio e índice de polidispersión de las NLS de cera candeuba y de	
Compritol [®]	62
Tabla 24. Concentraciones utilizadas para la isoterma de adsorción de NLS de cera candeu	ba.66
Tabla 25. Concentraciones utilizadas para la isoterma de adsorción de NLS de Compritol $^{\circ}$	67
Tabla 26. Condiciones óptimas para la elaboración del co-procesado cosmético	69
Tabla 27. Caracterización reológica de los co-procesados cosméticos con NLS de cera cano	leuba
y NLS de Compritol [®]	70

Tabla 28. Porosidad e índice de Hausner de los co-procesados cosméticos con NLS de cera
candeuba y NLS de Compritol®
Tabla 29. Formulación de maquillaje facial en polvo7
Tabla 30. Evaluación de las diferentes concentraciones de aceite mineral utilizado como agente
aglutinante en la elaboración de maquillaje facial compacto
Tabla 31. Formulación de maquillaje facial en crema7

Lista de abreviaturas y símbolos.

UV Ultravioleta % Porcentaje

PVP Polivinilpirrolidona
TEA Trietanolamina
O/W Aceite en agua

NLS Nanopartículas Lipídicas Sólidas % P/P Porcentaje expresado en peso/peso

IP Índice de polidispersión

N° Número

FDA Food and Drug Administration
MEB Microscopía electrónica de barrido

LIPTF Laboratorio de Investigación y Posgrado en

Tecnología Farmacéutica

5. INTRODUCCIÓN.

Uno de los fines principales de la cosmética es favorecer el aspecto de la piel con medidas externas adecuadas ^(Charlet, 1996). En la actualidad, los procesos utilizados para la manufactura de maquillajes faciales involucran múltiples operaciones complejas que provocan que los tiempos de producción sean largos ^(Wilkinson et al, 1990). Además, se requiere una gran variedad de materias primas para poder obtener las características deseadas que satisfagan las necesidades del cliente ^(Schueller et al, 2003).

Por otro lado, en años recientes los químicos encargados del desarrollo de nuevas formulaciones cosméticas, han reconocido que algunas de las materias primas empleadas para la fabricación de estos productos, no siempre se incorporan fácilmente a la formulación. Esto ha promovido el crecimiento en la investigación y el desarrollo de una nueva clase de materias primas, conocidas como excipientes co-procesados.

Actualmente existen en el mercado gran variedad de excipientes co-procesados, los cuales se han utilizado exitosamente en el área farmacéutica, específicamente en medicamentos de administración oral tales como comprimidos, cápsulas, polvos, emulsiones, suspensiones, entre otros. Se ha observado que la incorporación de un excipiente co-procesado a una formulación farmacéutica, mejora significativamente el desempeño del producto final, además de que facilita considerablemente el proceso de manufactura (Ajay et al, 2012).

Basados en estas afirmaciones, el *Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica*, ha propuesto el desarrollo de un co-procesado a base de materias primas utilizadas comúnmente para la fabricación de productos cosméticos, específicamente maquillajes faciales, con la finalidad de mejorar las características de aspecto, sensoriales, económicas, etc., del producto terminado, así como facilitar su proceso de manufactura a nivel proceso, tecnológico, económico, etc.

MARCO TEÓRICO



6.1. GENERALIDADES DE LA PIEL.

La estructura de la piel humana está compuesta por una barrera que determina la eficacia de los productos que se aplican sobre su superficie. Por esta razón, la estructura de la piel es un tema muy importante a conocer para la elaboración de un producto cosmético de aplicación tópica (Walters et al, 2008).

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano ^(Wilkinson et al, 1990). Sirve como medio de comunicación entre el organismo y el medio ambiente ^(Draelos, 2010). Su superficie oscila entre los 2 500 cm² del recién nacido a los 18 000 cm² del adulto ^(Wilkinson et al, 1990), mientras que su grosor alcanza desde 1 mm hasta 4 mm, variando en las diferentes áreas del cuerpo ^(Shai et al, 2009). Además de proporcionar protección y servir como vía de eliminación de desechos, la piel representa un órgano sensorial propio, que recibe y conduce diversos estímulos ^(Charlet, 1996).

Las características de la piel, tales como color, grosor, textura y otras estructuras (folículos pilosos, glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, nervios y vasos sanguíneos) varían de un individuo a otro y también de una región del cuerpo a otra.

Por otro lado, con la edad, la piel va perdiendo o disminuyendo propiedades que la caracterizan tales como su grosor, textura, elasticidad, rigidez, decrece la cantidad de colágeno y elastina; además adquiere imperfecciones como manchas, arrugas, entre otras (Gaboriau et al, 2001)

La piel se divide en tres capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis. Cada una de estas capas posee características y funciones específicas. La epidermis es la capa más importante desde el punto de vista cosmético debido a que ésta capa proporciona a la piel su textura y humectación, además de contribuir con su color (Baumann, 2009).

6.1.1. Anatomía de la piel.

Según su estructura, la piel puede dividirse en tres capas (Figura 1) (Charlet, 1996):

- 1. Epidermis.
- 2. Dermis.
- 3. Hipodermis.

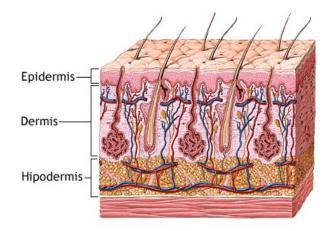


Figura 1. Capas de la piel (Berman, 2013).

1. Epidermis.

La epidermis es la capa más externa de la piel. Su grosor se encuentra entre 0.5 mm y 1.5 mm. La epidermis es un epitelio escamoso delgado que consta de varios estratos o capas (Rosen, 2005). Está compuesta principalmente por queratinocitos, células cuya diferenciación dan lugar a la capa más superficial de la epidermis, el estrato córneo, él cual se detalla más adelante (Draelos, 2010).

Sobre la epidermis se encuentra una capa llamada película superficial o capa hidrolipídica la cual está compuesta de agua y sebo cutáneo. La función de esta película es proteger a la epidermis del ambiente exterior, proporcionar flexibilidad a la piel, regular la proporción

de agua sobre la piel y regular el pH de la piel lo que proporciona una acción antimicrobiana (Charlet, 1996).

Las capas que componen a la epidermis se muestran en la figura 2. Las principales funciones que desempeña la epidermis son (Charlet, 1996):

- a) Producción de queratina.
- b) Defensa contra sustancias extrañas.
- c) Formación de pigmentos.

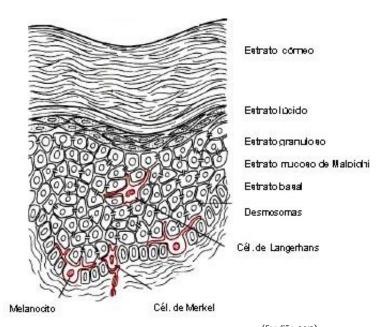


Figura 2. Capas de la epidermis (Fandiño, 2012).

La capa más externa de la epidermis es el estrato córneo. Esta capa sirve como barrera de permeabilidad epidérmica, previniendo de esta manera la pérdida de agua y de electrolitos de la piel. Otras funciones que el estrato córneo le proporciona a la piel incluyen: defensa inmune, protección contra los rayos UV y protección contra el daño oxidativo. Los cambios causados en la epidermis por factores ambientales, la edad u otras condiciones, pueden alterar la apariencia física de la piel así como sus funciones (Draelos, 2010).

Seguido del estrato córneo, se encuentra el estrato granuloso. Esta capa está compuesta por gránulos de queratohialina, los cuales contienen en su interior pro-filagrina, sustancia precursora de la filagrina. La filagrina es una proteína que tiene como función entrecruzar los filamentos de queratina para proporcionar fuerza y estructura a la piel.

Posteriormente, se encuentra el estrato espinoso. Esta capa se compone principalmente de desmosomas. Además en esta capa se encuentran los melanocitos, células responsables de la coloración de la piel; y las células de Langerhans, las cuales aportan a la piel defensa inmunitaria.

La capa más profunda de la epidermis es conocida como estrato basal. Esta capa se compone de células basales las cuales son responsables de renovar continuamente las células de las capas superiores debido a que se encuentran constantemente en división celular, proceso conocido como queratinización (Habif, 2004). La queratinización, incluye desde la división y multiplicación de las células basales del estrato basal, hasta la descamación de los queratinocitos ubicados en el estrato córneo (Poucher, 1984).

La figura 3 muestra una representación de las capas que forman a la epidermis así como los principales componentes de cada capa (Baumann, 2009):

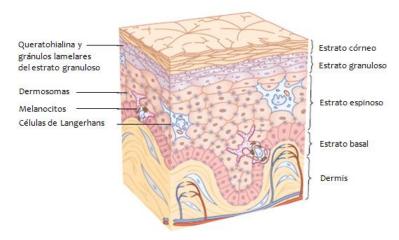


Figura 3. Capas y componentes estructurales de la epidermis. (Draelos, 2010)

2. Dermis.

La dermis se encuentra entre la epidermis y la hipodermis (Figura 1). Contiene estructuras especializadas que se conectan íntimamente con la epidermis ^(Gawkrodger, 2003). Es responsable del grosor de la piel y por lo tanto, juega un papel importante en el aspecto cosmético de la piel ^(Baumann, 2009). Su función principal es nutrir a la epidermis debido a la gran cantidad de nervios y vasos sanguíneos que la componen ^(Charlet, 1996). Las glándulas sebáceas están situadas en esta capa. Consisten en pequeños sacos que se comunican a través de un conducto con el folículo piloso y en algunas ocasiones, directamente con la superficie de la piel. La función de las glándulas sebáceas es secretar sebo, un fluido oleoso que mantiene lubricada y humectada la superficie de la piel ^(Poucher, 1984).

La dermis se compone principalmente de fibroblastos, células encargadas de secretar colágeno y elastina. El colágeno y la elastina, son proteínas que brindan a la piel estructura, resistencia y elasticidad (Baumann, 2009).

Además de servir como estructura para la piel, la dermis participa como tejido conectivo. Cabe destacar, que la dermis adquiere importancia desde el punto de vista cosmético debido a que es en esta capa donde se encuentran los receptores sensoriales, responsables de percibir las propiedades características de los productos cosméticos de aplicación tópica (Poucher, 1984).

3. Hipodermis.

La hipodermis es uno de los tejidos más grandes del cuerpo humano. Está compuesta principalmente por adipocitos. Además, contiene tejido fibroso y vasos sanguíneos (Baumann, 2009). Esta capa de la piel es donde se almacenan la grasa y el agua del cuerpo. Su función es proteger al organismo contra el frío y sirve como reserva de grasa (Charlet, 1996). También proporciona protección al organismo contra golpes (Poucher, 1984).

La importancia de la hipodermis en el área cosmética, radica en la apariencia del rostro o del cuerpo, ya que el aumento o la disminución de este tejido, da como resultado un cambio en la apariencia de la piel.

6.1.2. Funciones de la piel.

Debido a que la piel es un órgano que se encuentra completamente expuesto al medio ambiente, sus funciones son múltiples y se resumen en la tabla 1 (Charlet, 1996):

Tabla 1. Funciones de la piel.

Función	Desempeñada por
Protección contra	
Agentes mecánicos (presión, golpes)	Elasticidad, panículo adiposo, callosidades.
Agentes químicos (ácidos, álcalis)	Capacidad de neutralización, pH, barrera.
Agentes físicos (Rayos UV)	Callosidad actínica, pigmentación.
Microorganismos	Flora cutánea, pH,
	película superficial.
Desecación	Película superficial, barrera.
Órgano sensorial (Comunicación)	Corpúsculos sensoriales
Calor	Irrigación sanguínea, glándulas sudoríparas
Respiración	-
Absorción	Permeabilidad
Sistema inmunitario	Linfocitos T maduros
Olor corporal	Individual

6.1.3. Tipos de piel.

La elección de los componentes para el desarrollo de un producto cosmético se hace generalmente con base al tipo de piel al que se desee aplicar. El tipo de piel de una persona está determinado por la constitución de la piel y la actividad de sus glándulas (Charlet, 1996)

A pesar de que existen numerosas propuestas para clasificar los tipos de piel, la clasificación que cumple más satisfactoriamente con los requerimientos cosméticos, divide a la piel en cuatro tipos diferentes: piel normal, piel seca, piel grasa y piel mixta (Barel et al, 2009).

La clasificación de los tipos de piel en cosmética es la siguiente, y sus características se resumen en la tabla 2 ^(Charlet, 1996):

Tabla 2. Tipos clásicos de piel.

Tipo de piel	Aspecto	
Piel normal	Estado normal de la piel joven, de poros	
ricinomiai	finos, lisa, elástica, sin brillo graso.	
Piel seca	Fina, tirante y delgada, transparente, de	
i ici seca	poros no visibles, mate, sin brillo.	
Piel grasa	Gruesa, resistente, de brillo intenso, con	
	numerosos comedones.	
Seborreica oleosa	Sudor abundante, brillante, de grandes	
	poros, película oleosa sobre ellos.	
Seborreica seca	Sudor reducido, escamitas brillantes y	
	grasientas.	
Piel mixta	Presente casi siempre en la zona T, forma	
i iei iilixta	mixta de ambos tipos de seborrea.	

6.1.4. Importancia de la piel en el desarrollo de productos cosméticos.

La piel del ser humano está constantemente expuesta a un ambiente hostil: cambios en la humedad relativa, cambios en la temperatura ambiental, toxinas provenientes del medio ambiente, aplicación diaria de productos tópicos, etc. La exposición prolongada de la piel a productos cosméticos tales como jabones, cremas, maquillajes, etc., pueden comprometer las propiedades de la piel y causar severas enfermedades ^(Draelos, 2010).

El conocimiento de los componentes y las funciones de la piel, ha permitido el desarrollo de productos cosméticos que permitan mejorar su funcionamiento y además protegerla de los factores que alteran tanto su funcionamiento como su apariencia.

Es por estas razones que las características de la piel anteriormente expuestas y sus componentes biológicos, son de suma importancia para el químico formulador al momento de desarrollar un producto cosmético de aplicación tópica, como es el caso de un maquillaje facial. Además, la selección óptima de las materias primas adecuadas para el desarrollo de un producto cosmético de aplicación tópica se basa en las necesidades y las características de un tipo de piel en particular (Draelos et al, 2006).

6.2. MAQUILLAJES FACIALES.

Los maquillajes faciales son productos complejos cuya finalidad es proteger y dar luminosidad a la piel. Son definidos como preparaciones coloreadas destinadas a unificar el tono de la epidermis, coloreándola ligeramente y mejorando su aspecto al disimular sus imperfecciones (Martini et al, 1997). Por otro lado, la función del maquillaje facial es proporcionar una terminación suave a la piel, enmascarando imperfecciones visibles menores y todo brillo debido a la humedad o grasa de la sudoración o preparaciones utilizadas sobre la piel. El objetivo principal es que la piel aparezca agradable al tacto (Wilkinson et al, 1990).

Es importante que el maquillaje facial posea propiedades razonablemente duraderas para evitar la necesidad de aplicaciones frecuentes (adhesión a la piel) y sea razonablemente resistente a las mezclas de las secreciones de la piel ^(Wilkinson et al, 1990). Además, un maquillaje facial debe ser de fácil aplicación y brindar una sensación tersa a la piel, proporcionándole una apariencia natural. Por otro lado, el producto no debe asentarse en las líneas y los poros de la piel ^(Williams, 1992).

Algunas de las características básicas con las que debe cumplir un buen maquillaje facial son (Martini et al, 1997):

- a) Extenderse fácilmente.
- b) Poseer una buena capacidad cubriente.
- c) Absorberse fácilmente sobre la piel.
- d) Ser agradable tanto en su textura como en su perfume.
- e) No debe poseer características tales como brillo, irritabilidad para la piel, proporcionar sequedad a la piel o ser oclusivo.

Además de estas características, los maquillajes faciales pueden contener componentes específicos que les proporcionan características adicionales tales como (Martini et al, 1997):

- a) Brindar protección a la piel frente a agresiones externas, térmicas, atmosféricas, climáticas y/o rayos ultravioleta.
- b) Conferir un aspecto mate a la piel por la presencia de sustancias absorbentes de las secreciones de la piel (sebo y sudor).

6.2.1. Materias primas utilizadas en la elaboración de maquillajes faciales.

La principal consideración para la fabricación de maquillajes faciales, es la selección de las materias primas, las cuales le proporcionarán al producto las características deseadas. El talco es el componente principal de un maquillaje facial. Este componente proporciona al producto propiedades como deslizamiento y poder cubriente (Balsam et al, 1972).

Dado que ninguna materia prima posee todas las propiedades deseadas para la elaboración de un maquillaje facial, este producto se compone de una mezcla de varias materias primas, las cuales le confieren al producto alguna cualidad específica. Algunas de las materias primas utilizadas para brindar las características deseadas en un maquillaje facial se enlistan a continuación (Wilkinson et al, 1990):

a) Polvos cubrientes.

El poder cubriente es un atributo altamente deseable en los maquillajes faciales, ya que su finalidad es encubrir los diferentes defectos que se puedan presentar sobre la piel facial, incluyendo cicatrices, manchas, poros dilatados y brillo excesivo. El dióxido de zinc, el caolín y el óxido de magnesio son las sustancias utilizadas para mejorar el poder cubriente de los maquillajes faciales. Es importante considerar que el poder cubriente de un maquillaje facial disminuirá conforme absorba humedad y sebo de la piel.

La tabla 3 muestra el poder cubriente del TiO2 y del ZnO en diferentes medios utilizados comúnmente para la elaboración de maquillajes faciales (Wilkinson et al, 1990):

Tabla 3. Comparación del poder cubriente entre TiO2 y ZnO en diferentes medios cosméticos.

		Poder cubriente		
Materia prima	Índice de refracción	En Aire	En agua	En petrolato
TiO2	2.52	166	232	292
ZnO	2.008	100	100	100

b) Absorción.

Otra función importante de los maquillajes faciales es la eliminación del brillo cutáneo en ciertas zonas faciales absorbiendo secreciones sebáceas y sudor. El requerimiento principal de una sustancia para este propósito es una elevada capacidad absorbente. Algunos de los componentes que proporcionan esta propiedad son el caolín coloidal, el almidón, el carbonato de calcio precipitado y el carbonato de magnesio.

Cabe destacar que la absorción acuosa no es de ningún modo la característica principal que se requiere en un polvo, también debe ser absorbente para la grasa. Si un rostro tiene tendencia a la sequedad, habitualmente se emplea una base más grasa. Un maquillaje facial que no sea absorbente de grasa, mostrará un rostro tan brillante que será necesaria otra aplicación del producto.

Las tablas 4 y 5 muestran la capacidad de absorción oleosa y acuosa de diferentes materias primas: (Wilkinson et al, 1990):

Tabla 4. Capacidades de absorción oleosa de diferentes materias primas.

Materia prima	Absorción de aceite (ml/g de sustancia)	Tiempo de saturación (min)
Aerosil	6.00	15
Carbonato de Magnesio	5.40	15
Óxido de Magnesio	3.30	15
Caolín	2.70	15
Talco	2.50	15
Almidón de arroz	2.10	15
Estearato de Zinc	0.40	15

Tabla 5. Capacidades de absorción acuosa de diferentes materias primas.

Materia prima	Absorción de aceite	Tiempo de saturación
311 ap	(ml/g de sustancia)	(min)
Aerosil	8.70	45
Carbonato de Magnesio	4.03	28
Óxido de Magnesio	2.60	20
Dióxido de Titanio	2.30	30
Caolín	1.50	5
Talco	1.40	10
Óxido de Zinc	1.10	18
Almidón de arroz	0.75	15
Estearato de Zinc	0.05	120

c) Deslizamiento.

El deslizamiento es la cualidad de fácil extensión y aplicación del polvo para proporcionar una sensación de suavidad característica sobre la piel. El deslizamiento lo imparten principalmente materias primas como el talco, los estearatos metálicos y en menor grado, el almidón.

El talco es el principal componente de un maquillaje facial ya que llega a utilizarse del 70% al 100% dentro de la formulación. Su principal función es impartir al producto terminado deslizamiento y buena adherencia ^(Wilkinson et al, 1990). Por otro lado, el talco proporciona transparencia y da una sensación ligera en la piel ^(Williams, 1992). Sin embargo, el poder cubriente, la capacidad absorbente de humedad del talco y su repelencia contra el agua son bajos, y por lo consiguiente, necesita mezclarse con otros componentes para modificar estas deficiencias ^(Wilkinson et al, 1990).

d) Adherencia.

La adherencia es otra propiedad importante de los constituyentes de los maquillajes faciales y determina el grado en que el producto se sujeta al rostro.

Esta propiedad es impartida a los maquillajes faciales mediante la adición de talco y algunos estearatos insolubles en agua derivados de ácido esteárico, tales como estearato de zinc y estearato de magnesio. Además de aumentar la adherencia del maquillaje a la piel, estos componentes proporcionan suavidad y esponjosidad al producto terminado, y además dotan a los polvos de algunas características de repelencia al agua.

Otros componentes que ayudan a mejorar la adherencia del maquillaje facial a la piel, son ciertos emolientes tales como los alcoholes cetílico y estearílico, y el monoestearato de glicerilo (Wilkinson et al, 1990).

e) Luminosidad.

Las sustancias principalmente utilizadas para impartir luminosidad son el carbonato de calcio, el almidón de arroz y el almidón preparado ^(Wilkinson et al, 1990).

f) Color.

Entre las materias primas utilizadas para impartir color a un maquillaje facial se encuentran los pigmentos orgánicos, los pigmentos inorgánicos y las lacas orgánicas. Los colorantes hidrosolubles o liposolubles se han descartado por el peligro de que el color solubilice en las secreciones lipídicas y/o en el sudor.

Los pigmentos inorgánicos incluyen óxidos de hierro naturales y sintéticos que dan lugar a colores amarillos, rojos, marrones y negro; ultramarinos que dan verde y azul, e hidrato de cromo y óxido de cromo que dan verde.

Generalmente la selección de color es una cuestión de gusto. Actualmente, la mayoría de las gamas de colores en los maquillajes faciales se basan en una gama crema-amarillomoreno. El efecto del color producido sobre la piel al aplicar un maquillaje facial, dependerá de factores como la opacidad tanto de los pigmentos coloreados como blancos, su tamaño de partícula, el grado de dispersión, el espesor de la película aplicada y el color de la piel (Wilkinson et al, 1990).

g) Fragancia.

Habitualmente, los maquillajes faciales se perfuman fácilmente. El olor de éste producto debe ser aromático y agradable. Es importante comprobar cuidadosamente la compatibilidad de la fragancia con los demás componentes del maquillaje facial (Wilkinson et al,

¹⁹⁹⁰⁾. Por otro lado, es importante considerar que la adición de un perfume a un maquillaje facial, frecuentemente oscurece el tono de éste ^(Poucher, 1984).

Además, la fragancia seleccionada no debe ser irritante para la piel, estable en condiciones alcalinas y no oxidarse o volatizarse fácilmente. La adición excesiva de fragancia, puede dar lugar a la formación de grumos dentro de la formulación. Generalmente, la fragancia se agrega en un rango de 0.2% a 1.0% (Balsam et al, 1972).

6.2.2. Tipos de maquillajes faciales.

Debido a la gran variedad de materias primas existentes en el mercado, es posible elaborar diferentes tipos de maquillajes faciales tales como ^(Wilkinson et al, 1990):

- a) Polvos sueltos.
- b) Polvos compactos.
- c) Maquillaje en pastilla.
- d) Maquillaje en crema.
- e) Polvo líquido.
- f) Maquillaje líquido.
- g) Maquillaje en barra.

1. Polvos sueltos.

Este tipo de maquillaje se compone de una mezcla de diferentes polvos que le dan las propiedades características de un maquillaje facial tales como poder cubriente, absorción, adhesión, deslizamiento, luminosidad y color. Los polvos utilizados para cubrir estas necesidades han sido descritos en el apartado 6.2.1. (Wilkinson et al, 1990).

La finalidad de los polvos faciales sueltos es cubrir imperfecciones mínimas y reducir el brillo de la piel, proporcionándole una terminación suave ^(Poucher, 1984). El grado de opacidad del polvo puede variar desde opaco y mate a casi transparente ^(Wilkinson et al, 1990).

2. Polvos compactos.

Los polvos compactos consisten en una mezcla de polvos faciales, los cuales son comprimidos en forma generalmente circular. Es importante que la mezcla de polvos contenga un agente aglutinante para asegurar que el comprimido final no se rompa debido al uso diario o al almacenamiento ^(Poucher, 1984).

Esencialmente, la formulación de los polvos compactos es idéntica a la formulación de un polvo facial suelto, sin embargo, se adiciona además un agente aglutinante, en un rango del 3% al 10%, cuya función es facilitar el proceso de compactación. La base para elaborar un polvo compacto debe ser fácilmente compresible, y una vez comprimida, mantenerse unida y no desmoronarse fácilmente bajo condiciones normales de uso y almacenamiento (Balsam et al, 1972)

El número de aglutinantes utilizados en la elaboración de maquillajes faciales es extenso, sin embargo, pueden ser clasificados en 5 grupos los cuales se resumen en la tabla 6 ^{(Balsam} et al, 1972).

Tabla 6. Tipos de agentes aglutinantes utilizados en la elaboración de polvos faciales compactos.

Tipo de agente aglutinante	Ejemplo
	Estearatos metálicos tales como
Agente aglutinante seco	estearato de magnesio y estearato de
	zinc.
Agente aglutinante oleoso	Aceite mineral, miristato de
	isopropilo, derivados de lanolina.
Agente aglutinante soluble en agua	PVP, metilcelulosa,
	carboximetilcelulosa.
Agente aglutinante repelente al agua	Aceite mineral, estearatos de ácidos
	grasos, derivados de lanolina.
Agente aglutinante en emulsión	Estearato de TEA, emulsificantes no
	iónicos, monoestearato de glicerilo.

3. Maquillaje en pastillas.

El maquillaje en pastilla es un producto de fácil aplicación y gran estabilidad, además, permite lograr tonos y efectos más intensos sobre la piel. En este producto, además de los polvos base tales como talco, dióxido de titanio, carbonato de calcio, etc., se adicionan humectantes tales como el sorbitol o el propilenglicol, junto con otros aditivos tales como el sesquiolato de sorbitán, lanolina, aceite mineral o fragancia.

Para fabricar este tipo de maquillajes, los componentes líquidos son mezclados sobre los componentes sólidos, generalmente en un mezclador horizontal de listones. La mezcla final se granula y finalmente se comprime para obtener la pastilla. La ventaja de este producto es que no requiere una crema base y el maquillaje se puede retocar de modo rápido y cómodo ^(Wilkinson et al, 1990).

4. Maquillaje en crema.

Las preparaciones de maquillaje en crema son esencialmente suspensiones de pigmentos en una base emulsificada. La incorporación de los pigmentos se realiza generalmente entre 50°C y 55°C, mientras que la emulsión se enfría lentamente con agitación (Wilkinson et al, 1990). Las bases emulsificadas generalmente se tratan de emulsiones O/W.

El propósito de un maquillaje en crema es cubrir ligeramente las imperfecciones de la piel e incluso, igualar el tono de la tez. Es importante que el tono del maquillaje sea lo más cercano al tono de la piel para que pueda cumplir satisfactoriamente con su propósito.

Este tipo de maquillaje brinda ciertas ventajas tales como una aplicación más fácil, una sensación agradable y fresca sobre la piel, la formación de una película unificadora y una duración más extensa en comparación con otros tipos de maquillaje (Salvador et al, 2007).

5. Polvo líquido.

El polvo líquido consiste en una base de polvos tales como óxido de zinc y oxicloruro o subnitrato y carbonato de bismuto, incorporados en un líquido compuesto de una mezcla de glicerina y agua en proporciones variables ^(Wilkinson et al, 1990).

Los polvos líquidos, al igual que el resto de los diferentes tipos de maquillajes cosméticos, tienen como finalidad otorgar a la piel un tono natural y uniforme, enmascarando las imperfecciones, dar una sensación tersa, una apariencia natural y en algunas ocasiones, proporcionarle protección contra los rayos UV del sol. Debido a su gran composición de agua, es posible incorporar en este tipo de maquillajes activos que ayuden a la piel a disimular las arrugas, aclarar la piel, eliminar las manchas, etc. (Draelos, 2000).

6. Maquillaje líquido.

El maquillaje líquido consiste en un polvo humedecido que se compone principalmente de pigmentos dispersados en una base viscosa. Los componentes utilizados en la elaboración de maquillaje líquido son los componentes habituales de bases de polvo tales como talco, caolín, óxido de zinc, dióxido de titanio, carbonato de calcio o magnesio, entre otros (Wilkinson et al, 1990)

Originalmente, el maquillaje líquido se oscurecía al ser aplicado sobre la piel, sin embargo, en la actualidad el cambio de color es mínimo cuando el producto es aplicado sobre la piel lo que facilita al consumidor la elección de color adecuado para su tono de piel (Poucher, 1984).

7. Maquillaje en barra.

Los maquillajes en barra consisten en una dispersión de pigmentos en una base cerosa. Este concepto es útil para la cobertura de marcas de nacimiento y manchas. Este producto se pigmenta intensamente y se aplica como una barra de labios ^(Wilkinson et al, 1990).

6.2.3. Fabricación de maquillajes faciales.

Generalmente la mezcla de los ingredientes de los maquillajes faciales se realiza en un mezclador horizontal de listones (Figura 4). Si se utilizan lacas, se pueden mezclar con una pequeña cantidad de uno de los constituyentes, y el concentrado de color así formado, se mezcla con la masa principal (Wilkinson et al, 1990). La fase líquida es adicionada una vez que la masa principal y el concentrado de color han sido mezclados. Generalmente esa fase es adicionada en forma de spray para evitar la formación de aglomerados (Williams, 1992). Por otro lado, se dispone de máquinas que mezclan, tamizan y pulverizan la fragancia automáticamente.



Figura 4. Mezclador de listones (Rodriguez, 2014).

Todos los ingredientes, incluyendo los colores y la fragancia, se muelen juntos en un molino de bolas durante seis horas aproximadamente, se descarga y después se tamiza. Ya que este método es demasiado lento para producciones a grandes escalas, actualmente se utilizan micropulverizadores para elaborar lotes mucho más grandes.

Los micropulverizadores (Figura 5) son equipos compactos, de alta velocidad. Son utilizados comúnmente para un amplio rango de materiales no abrasivos. Pueden trabajar con diferentes tipos de velocidades y diferentes tipos de alimentación; cubren un amplio rango de tamaño de partícula que va desde muy fino hasta medianamente fino, obteniéndose una eficiencia de hasta 99.9% (Bagué et al, 2012).

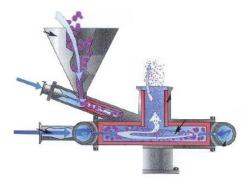


Figura 5. Micropulverizador (Bagué et al, 2012).

A parte de este proceso, existen varios métodos físicos para la preparación de maquillajes faciales de una gama deseada de tamaño de partícula, los cuales dependen de la levigación por medio de aire o agua (Wilkinson et al, 1990).

En el caso de la elaboración de polvos faciales compactos existen tres métodos de manufactura (Balsam et al, 1972):

- 1. Proceso de moldeo por vía húmeda: En este proceso se agrega una pequeña porción de plastificante a la mezcla del polvo facial. Posteriormente, se agrega agua hasta obtener una mezcla pastosa, la cual se coloca en moldes. La superficie de la pasta es recubierta con un agente adhesivo y luego es presionada con un molde metálico que posee la forma deseada, donde la pasta se queda adherida. Las tabletas obtenidas se dejan secar y después son retiradas del molde para obtener el producto final.
- 2. Proceso de compresión por vía húmeda: En este proceso, el polvo base, los pigmentos y la fragancia son mezclados hasta obtener una masa uniforme. Después, la masa es humedecida con un agente aglutinante líquido y mezclada hasta alcanzar un efecto plastificante. Posteriormente la masa es tamizada y comprimida. Por último, las tabletas obtenidas son secadas a altas temperaturas.
- 3. Proceso de compresión por vía seca: Este proceso implica la molienda del polvo base, los pigmentos y la fragancia, a los cuales se les puede adicionar un agente aglutinante. Una vez molidos, los polvos son mezclados y comprimidos para obtener las tabletas finales. Este método es ampliamente utilizado debido a la poca cantidad que requiere de agente aglutinante.

6.2.4. Empaquetado de maquillajes faciales.

Es importante seleccionar el contenedor adecuado para cada tipo de maquillaje facial para asegurar que no exista interacción entre los ingredientes del producto terminado y el contenedor utilizado para evitar la existencia de problemas como aparición de olores extraños o incompatibilidad entre el plástico utilizado y el producto final.

Otra consideración importante a tomar en cuenta para el empaquetado de maquillajes faciales, es la densidad del polvo final debido a que este parámetro afecta el volumen del producto. En el caso de polvos compactos, se debe cuidar el nivel de llenado de los contenedores debido a que un contenedor que no se llena adecuadamente representa un producto estéticamente indeseable y un contenedor que sobrepasa el nivel de llenado puede provocar el rompimiento de la tableta (Balsam et al, 1972).

Actualmente, las materias primas generalmente utilizadas para la elaboración de maquillajes faciales ya no son suficientes para satisfacer las necesidades del cliente. Cada vez es mayor la demanda de materias primas innovadoras que satisfagan e incluso excedan estas necesidades. Por otro lado, el uso de materias primas innovadoras ayudar a facilitar los procesos de manufactura actualmente utilizados y a obtener un mayor beneficio económico del producto final para el fabricante (Shueller et al, 2003).

6.3. CO-PROCESADOS.

Un nuevo excipiente que exhiba un desempeño superior puede ser obtenido a partir del desarrollo de nuevas sustancias químicas, nuevos grados de materiales existentes y nuevas combinaciones de materiales existentes (Patel et al, 2009). Sin embargo, el desarrollo de un nuevo excipiente se ve limitado principalmente por el alto costo implicado en el descubrimiento y desarrollo de estos excipientes. Por otra parte, el incremento en el descubrimiento de nuevas moléculas de fármacos con diferentes propiedades fisicoquímicas, ha dado pie al desarrollo de nuevos excipientes que permitan incorporar adecuadamente los nuevos fármacos en las formulaciones farmacéuticas (Marwaka et al, 2010).

El co-procesamiento es otra alternativa para el desarrollo de nuevos excipientes llamados excipientes co-procesados. Una ventaja importante para este método, es que no es necesario que el excipiente desarrollado sea sometido a pruebas regulatorias rigurosas (Marwaka et al, 2010). El desarrollo de un excipiente co-procesado se basa en el concepto de dos o más excipientes interactuando a nivel sub-partícular con el objetivo de mejorar la funcionalidad del producto final y enmascarar las propiedades indeseadas de los componentes individuales (Patel, 2009).

Propiamente, un co-procesado se define como la combinación de dos o más excipientes estables mediante un proceso adecuado, en el cual, los excipientes que lo componen poseen ventajas de desempeño específicas que no pueden obtenerse mediante una simple mezcla física de dichos componentes (Villafuerte, 2011). La finalidad de incorporar un coprocesado en una formulación, es obtener un producto final con beneficios superiores (Ajay et al, 2012). Una característica interesante de un co-procesado, es que durante la elaboración de éste, los componentes son modificados físicamente de tal forma que no se altera su estructura química (Marwaka et al, 2010).

Un co-procesado es diferente a una mezcla física de excipientes, ya que ésta, como su nombre lo indica, se forma mediante la simple adición de dos o más excipientes, los cuales son incorporados mediante un proceso de bajo cizallamiento. Esta mezcla puede componerse de excipientes sólidos o líquidos y su propósito principal es facilitar el proceso de manufactura del producto y/o mejorar las características finales del producto terminado.

Generalmente, los excipientes adecuados para la fabricación de un co-procesado, poseen buenas propiedades de compresión, y se busca principalmente la combinación de materiales con características plásticas y que presenten compresión por fraccionamiento. Esto se debe a que el co-procesamiento de estos dos tipos de excipientes, produce un efecto sinérgico que mejora propiedades como: compresibilidad, flujo, lubricidad, etc. (Ajay et al, 2012)

El procedimiento actual para el desarrollo y elaboración de un excipiente co-procesado, involucra los siguientes pasos (Ajay et al, 2012):

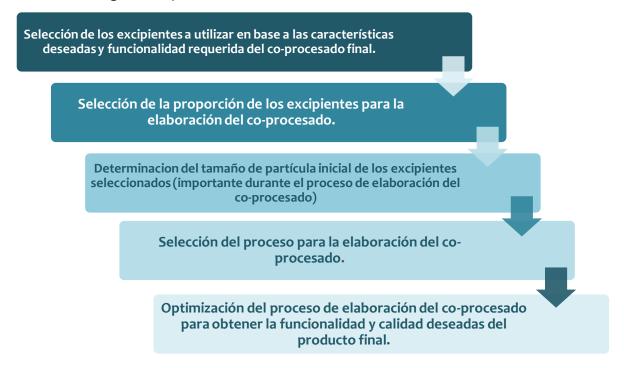


Figura 6. Metodología para el desarrollo de un co-procesado.

Es importante destacar que los excipientes seleccionados para la elaboración del excipiente co-procesado deben complementarse entre sí para enmascarar las propiedades no deseadas de los componentes individuales, y al mismo tiempo, conservar y/o mejorar las características deseadas de estos excipientes (Marwaha et al, 2010).

Actualmente existen en el mercado diferentes tipos de co-procesados de uso farmacéutico que brindan diversas ventajas al producto final, los cuales se mencionan a continuación (Ajay et al, 2012):

Tabla 7. Co-procesados existentes en el mercado.

Co-procesado	Nombre Comercial	Fabricante	Ventajas del producto
Lactosa, povidona, crospovidona.	Ludipress	Basfga, Alemania	Bajo grado de higroscopicidad, mejora el flujo.
Lactosa, celulosa al 25 %	Cellactose	Meggle gmbh & co. Kg, Alemania	Altamente compresible, bajo costo.
Sucrosa al 3%, dextrina.	Dipac	Penwest Pharm. Company	Directamente compresible.
Celulosa microcristalina, dióxido de silicón.	Prosolv	Penwest Pharm. Company	Mejora la dureza de las tabletas, reduce la friabilidad.
Celulosa microcristalina, goma guar.	Avicel ce-15	FMC Corporation	Disminuye defectos en las tabletas, mejora el sabor.
Carbonato de calcio, sorbitol.	Formaxx	Merck	Controla la distribución de tamaño de partícula.
Celulosa microcristalina, lactosa	Microlela	Meggle	Brinda la capacidad aumentar la dosificación de fármaco en la tableta.

6.3.1. Métodos de preparación de los co-procesados.

Los métodos de preparación utilizados para la elaboración de un co-procesado incluyen operaciones unitarias estándar tales como granulación, secado por aspersión, extrusión por fusión, etc. La elección del método adecuado para la elaboración de un co-procesado, dependerá de las características de los componentes a utilizar y las propiedades fisicoquímicas que se deseen obtener en el co-procesado final (Chaudhari et al, 2012).

Algunos de los métodos más utilizados para la fabricación de los excipientes coprocesados son los siguientes (Chaudhari et al, 2012):

- 1. Secado por aspersión.
- 2. Evaporación de solventes.
- 3. Cristalización.
- 4. Extrusión por fusión.
- 5. Granulación.
- 1. Secado por aspersión.

Esta técnica permite la transformación de los componentes de un estado fluido a partículas secas mediante la pulverización de dichos componentes en un medio de secado a altas temperaturas. Consiste en una operación continua de secado de partículas. Los componentes pueden encontrarse inicialmente como una solución, una suspensión, una emulsión o una dispersión. El producto final puede resultar como un polvo, un granulado o un aglomerado, dependiendo de las propiedades fisicoquímicas de los componentes iniciales, el tipo de secado empleado y las propiedades deseadas del producto final.

Algunas de las ventajas al utilizar este método de fabricación son:

✓ Posibilidad de asociar componentes no miscibles en una operación continua.

- ✓ Posibilidad de mezclar y secar simultáneamente componentes solubles y no solubles.
- ✓ Posibilidad de fijar y proteger activos sensibles en un transportador natural.

2. Evaporación de solvente.

Este proceso es llevado a cabo en un vehículo líquido. El excipiente de recubrimiento es disuelto en un solvente volátil, el cuál es inmiscible con el vehículo a utilizar. El excipiente que será utilizado como núcleo, es disuelto o dispersado en una solución que contenga el polímero de recubrimiento. Con agitación constante, la mezcla que contiene el excipiente a utilizar como núcleo y el polímero de recubrimiento es dispersada en la mezcla que contiene el solvente volátil hasta obtener el tamaño de partícula apropiado.

Después, la mezcla es calentada (si es necesario) hasta evaporar el solvente. Una vez que todo el solvente ha sido evaporado, la temperatura del vehículo es reducida hasta temperatura ambiente (si se requiere) con agitación continua. En este paso, el producto final se encuentra ya suspendidas en el vehículo, pudiéndose utilizar de esta manera o ser tratado para obtenerlo en forma de polvo. Los componentes utilizados como núcleos, pueden ser solubles o insolubles en agua.

3. Cristalización.

La cristalización es el proceso que da lugar a la formación de cristales sólidos a partir de una solución. La cristalización también puede ocurrir mediante una separación sólido líquido, en la cual, la transferencia de masa de un soluto a partir de una solución líquida, da lugar a la formación de un sólido cristalino.

Para que la cristalización pueda ocurrir a partir de una solución, esta debe estar sobresaturada, lo cual se puede lograr mediante el enfriamiento de la solución, la adición

de un segundo solvente para reducir la solubilidad del soluto, una reacción química o el cambio de pH de la solución.

4. Extrusión por fusión.

La extrusión por fusión es un proceso que da lugar a la formación de pequeñas esferas o pellets a partir de una masa fundida, la cual es extruida a través de una extrusora.

Algunas de las ventajas al utilizar este método de fabricación son:

- ✓ Posee excelente repetibilidad.
- ✓ Posibilidad de obtener formas complejas.
- ✓ El proceso requiere de menor tiempo en comparación con otros métodos.

Algunas de las desventajas al utilizar este método de fabricación son:

- ✓ El equipo requerido para esta operación es altamente costoso.
- ✓ El beneficio económico del producto es bajo.

5. Granulación

La granulación es una operación mediante la cual es posible obtener gránulos con mejores propiedades de deslizamiento y compactación. Los gránulos obtenidos, generalmente tienen un tamaño de partícula entre 0.2 y 4.0 mm dependiendo del uso que se les dará posteriormente.

6.3.2. Ventajas de los co-procesados.

Los co-procesados como excipientes dentro de las formulaciones, ofrecen diversas ventajas importantes, tales como (Marwaha et al, 2010):

- ✓ Brindan al fabricante la posibilidad de utilizar un único excipiente con múltiples funcionalidades, facilitando el proceso de manufactura del producto y reduciendo el número de excipientes en el inventario.
- ✓ Pueden ser fácilmente patentados debido a que son considerados como productos innovadores, lo que proporciona al desarrollador beneficios en términos de derechos de propiedad intelectual.
- ✓ No existe modificación de la estructura química de los componentes del coprocesado durante el proceso de elaboración, lo que reduce las pruebas regulatorias.
- ✓ En el área farmacéutica, mejoran la velocidad de flujo, la capacidad de compresión, la lubricación el potencial de dilución y disminuyen la higroscopicidad de una mezcla para tabletas, lo que permite utilizar la compresión directa.
- ✓ Reducen el costo total del producto final ya que ayudan mejoran significativamente la funcionalidad del producto final, en comparación con el uso de los excipientes individuales.

Actualmente, el desarrollo de un co-procesado, es una técnica ampliamente explorada para la preparación de nuevos excipientes, principalmente de uso farmacéutico, debido al bajo costo, en comparación con el desarrollo de un excipiente nuevo, y a la facilidad de poder elaborarlo de manera sencilla ^(Gohel, 2005).

La incorporación de nanopartículas lipídicas sólidas en el desarrollo de un nuevo coprocesado, puede brindar ventajas adicionales al producto final, que desde el punto de vista cosmético, pueden verse reflejadas en las características físicas y sensoriales del producto cosmético terminado, además de mejorar la parte tecnológica y económica.

6.4. NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS.

Las nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) fueron desarrolladas por primera vez a inicios del siglo pasado como un sistema transportador alternativo a las emulsiones, liposomas y nanopartículas poliméricas (Müller et al, 2002). Las NLS son producidas remplazando el lípido líquido (aceite) de una emulsión O/W, por un lípido sólido o una mezcla de lípidos sólidos. El contenido del lípido sólido en las NLS, va desde el 0.1 % (P/P) hasta el 30 % (P/P), el cual se encuentra disperso en un medio acuoso estabilizado con un surfactante, que se adiciona en una proporción desde un 0.5 % (P/P) hasta un 5 % (P/P). El tamaño de las NLS va desde 40 hasta 1000 nm (Pardeike et al, 2009).

La elaboración de las NLS puede llevarse a cabo en frío o en caliente, dependiendo el método a utilizar ^(Pardeike et al, 2009). Las características principales de las NLS tales como tamaño de partícula, índice de polidispersión y potencial zeta, están determinadas por la naturaleza del núcleo lípidico, por la mezcla de tensoactivos utilizados, la viscosidad de la fase acuosa, y también por los parámetros de producción, principalmente por las condiciones de homogenización y temperatura ^(Garzón et al, 2008).

Las nanopartículas lipídicas poseen un núcleo lipídico sólido que puede solubilizar principios activos lipofílicos. El núcleo lipídico se estabiliza con tensoactivos o emulsificantes. El núcleo lipídico puede estar constituido por un solo lípido o por una mezcla de varios lípidos.

Una representación esquemática de las nanopartículas lipídicas podría ser como la de la figura 7. Esta figura muestra el núcleo lipídico, el cual contiene un principio activo solubilizado, encapsulado y estabilizado por tensoactivos.

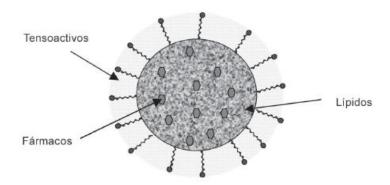


Figura 7. Representación de la estructura de las NLS (Villafuerte et al, 2008).

La estabilidad fisicoquímica de las NLS muestra variaciones debidas a sus diferentes composiciones y diferentes estructuras. En las dispersiones de partículas lipídicas con un intervalo de diámetro de nanómetros donde el principal o único componente es un lípido es muy importante la estabilidad fisicoquímica. Para dicha estabilidad se deben considerar los mecanismos de desestabilización, las técnicas utilizadas para detectar la inestabilidad así como los agentes que inducen la desestabilización. La selección de un tensoactivo adecuado o una mezcla de tensoactivos a concentraciones convenientes, contribuye a la estabilidad de las NLS (Villafuerte et al, 2008).

6.4.1. Materias primas utilizadas en la elaboración de Nanopartículas lipídicas sólidas.

Entre los ingredientes comúnmente utilizados para la fabricación de NLS se encuentran lípidos, tensoactivos, co-tensoactivos y agua (Tabla 8). Otros componentes auxiliares también suelen ser utilizados, tales como modificadores de carga, agentes que prolongan el tiempo de circulación y su efectividad como acarreadores.

Para la obtención de NLS se utilizan lípidos que a temperatura ambiente están en estado sólido, estabilizados por tensoactivos. Estas sustancias lipídicas son generalmente triglicéridos purificados, mezclas complejas de triglicéridos y aun ceras (Palma et al, 2007).

La calidad de los tensoactivos tiene un gran impacto en la calidad de las NLS formadas, puesto que son adsorbidos en la superficie del lípido, formando una barrera estérica que les imparte estabilidad. Existen diferentes tipos de tensoactivos y co-tensoactivos, algunos de los cuales pueden ser mezclados con el lípido. Su naturaleza y concentración debe ser determinada en cada caso.

Las mezclas de tensoactivos generalmente tienen un efecto sinérgico, produciendo una película interfacial con alta capacidad de recubrimiento y con viscosidad suficiente para disminuir la agregación de las partículas durante su producción y almacenamiento ^(Garzón et al, 2008)

Tabla 8. Principales componentes de las NLS. (Palma et al, 2007)

Núcleos lipídicos	Tensoactivos	Co-tensoactivos
Cera de abejas	Fosfatidil colina 95%	Butanol
Ácido Behenico	Lecitina de soya	Taurocolato sódico
Colesterol	Lecitina de huevo	Dodecil sulfonato de sodio
Parafina sólida	Poloxámero 188	Glicolato sódico
Glicéridos ac. Grasos (C16-C18)	Polisorbato 60	Oleato de Sodio
Cetilpalmitato	Cremophor EL	
Ácido Esteárico		

6.4.2. Métodos de preparación de nanopartículas lipídicas sólidas.

Existen múltiples técnicas para la elaboración de NLS, los cuales se enlistan a continuación (Pardeike et al, 2009):

- 1. Homogenización a alta presión.
- 2. Técnica de microemulsión.

- 3. Emulsificación por evaporación de solventes.
- 4. Emulsificación por difusión de solventes.
- 5. Contacto con membrana.

1. Homogenización a alta presión.

Este método presenta una gran cantidad de ventajas en comparación con otros métodos, ya que es de fácil escalamiento, evita el uso de solventes orgánicos y se requiere un corto tiempo de producción. Por otra parte, debido a que los homogenizadores a alta presión son utilizados con frecuencia en muchas industrias, incluyendo la farmacéutica y la cosmética, no existen problemas regulatorios al realizar preparaciones por medio de este método (Pardeike et al, 2009).

Este método, puede llevarse a cabo en frío o en caliente. Para un proceso en caliente, el principio activo a encapsular es dispersado en un lípido sólido previamente fundido y posteriormente, esta mezcla, debe ser dispersada en una solución que contenga el surfactante a utilizar la cual debe estar a la misma temperatura que la fase oleosa mediante agitación a alta velocidad. Después, la pre-emulsión formada, debe ser transferida a un homogenizador de alta presión manteniendo la misma temperatura, y aplicando generalmente tres o dos ciclos (Pardeike et al, 2009). Este proceso da lugar a una nanoemulsión la cual forma una nanosuspensión una vez que se enfría a temperatura ambiente (Camacho, 2010).

Si el proceso se lleva a cabo en frío, la fase oleosa que contiene el principio activo y el lípido sólido, es enfriada hasta su solidificación. Una vez en estado sólido, la masa es triturada y molida para obtener micropartículas lipídicas. Posteriormente, estas micropartículas son dispersadas en una solución fría de surfactante formando una presuspensión de partículas lipídicas micronizadas. Esta suspensión se pasa a través de un

homogenizador de alta presión y se aplican de 5 a 10 ciclos para obtener la nanosuspensión (Pardeike et al, 2009).

Los métodos de homogenización a alta presión tanto en frío como en caliente, se resumen en la siguiente imagen:

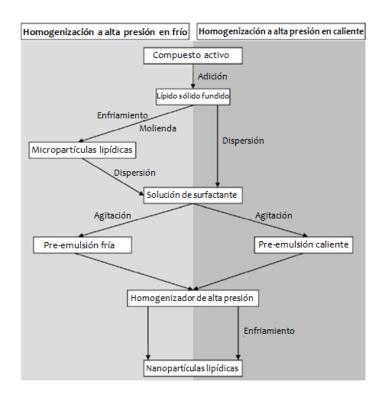


Figura 8. Método de homogenización a alta presión (Pardeike et al, 2009).

La presión y el número de ciclos utilizados en el proceso de homogenización a alta presión determinan el tamaño de partícula. Condiciones muy drásticas pueden provocar el aumento del tamaño de partícula debido a la coalescencia ocasionada por la mayor energía cinética empleada ^(Garzón et al, 2008).

2. Técnica de microemulsión.

La preparación de NLS por la ténica de microemulsificación permite obtener partículas termodinámicamente estables, ópticamente isotrópicas y con un tamaño que puede ser controlado en el momento de la emulsificación. El proceso es fácilmente escalable sin necesidad de equipo especializado y con bajo consumo de energía. Las nanoemulsiones obtenidas por este método contienen altas concentraciones de tensoactivos y cotensoactivos, por lo que su uso en humanos se encuentra sujeto a regulaciones sanitarias.

La elaboración de NLS por microemulsificación se logra debido a la cristalización de las gotas de lípido dentro del medio acuoso. El tamaño de partícula dependerá principalmente del tipo de tensoactivos y co-tensoactivos, y de las condiciones experimentales. La optimización del proceso comienza realizando pruebas de solubilidad del principio activo en los lípidos y solubilizantes, utilizando diagramas de fase pseudoternarios que permiten seleccionar los componentes de una microemulsión estable, es decir, aquella que soporte ciclos de enfriamiento-calentamiento (de -4°C a 40°C) de 24 h durante 1 semana. Este mecanismo de selección da lugar a procedimientos de alta eficiencia de carga, NLS con un tamaño promedio inferior a 200 nm y un índice de polidispersión inferior a 0.62.

Una microemulsión típica para obtener NLS se elabora a partir de 10% de lípido sólido fundido, 15% de tensoactivo y 10% de co-tensoactivo. La fase oleosa tibia se adiciona con flujo lento o mediante inyección con una jeringa termosellada, dentro de un exceso de agua fría (1:50), dispersando con agitación fuerte o ultrasonido hasta lograr la formación de gotas del lípido y su posterior precipitación. El exceso de agua se remueve por ultrafiltración o por liofilización (Garzón et al, 2008).

3. Emulsificación por evaporación de solventes.

La emulsificación de lípidos que previamente han sido disueltos en solventes orgánicos, permite la incorporación de principio activos termolábiles en las NLS. El procedimiento se realiza en una sola etapa y sin necesidad de equipos especiales. Sin embargo, este método presenta ciertas desventajas como la posible retención de residuos del disolvente, la producción de dispersiones muy diluidas debido a la limitada solubilidad del lípido en el solvente orgánico, así como la dificultad de recuperación de los disolventes durante el proceso de escalamiento.

El método consiste en la disolución de los lípidos y el principio activo en un solvente inmiscible con el agua previamente saturado, emulsificandolo a altas temperaturas con una solución de tensoactivo en el agua saturada. Posteriormente el solvente se evapora a presión reducida, induciendo la precipitación del lípido y la formación de suspensiones casi transparentes conteniendo NLS con tamaño de aproximadamente 100 nm, con un intervalo de dispersión estrecho (Figura 9). La obtención de un tamaño de partícula más pequeño (hasta 30 nm) dependerá de la carga y del tipo de tensoactivo utilizado. Cabe destacar que la generación de partículas extremadamente pequeñas podría favorecer su floculación durante el almacenamiento, ya que presentan un incremento considerable en el área superficial y/o una disminución en el potencial zeta (Garzón et al, 2008).

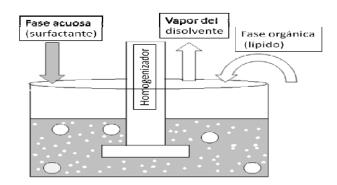


Figura 9. Método de emulsificación por evaporación de solventes (Camacho, 2010).

4. Emulsificación por difusión de solventes.

En este método se utilizan solventes con alta miscibilidad con el agua. La afinidad del solvente con el agua favorece su difusión en un menor volumen de medio acuoso y limita la capacidad de solubilización de los lípidos comúnmente utilizados (Tabla 8), dando lugar a la rápida precipitación de las gotas y a la obtención de suspensiones más concentradas. Generalmente también provocan cambios en la conformación de las cadenas de las macromoléculas de los emulsificantes, lo que altera su interacción con la interfase, modificando la capa estabilizante y el potencial zeta de las partículas.

La difusión del solvente y la velocidad de nucleación se incrementan mediante la homogenización a alta presión, mientras que el uso de agitación magnética origina la precipitación de partículas más grandes. Un aumento en la velocidad de agitación incrementa la velocidad de dispersión del solvente y podría disminuir el tamaño de partícula, de igual manera, un aumento en el volumen del solvente podría alterar la estructura de las gotas y aumentar el tamaño de partícula. La adición de un exceso de fase acuosa acelera la difusión del solvente hacia la fase continua, favoreciendo la precipitación de las NLS.

La encapsulación mediante el método de inyección-difusión es tan eficiente como la que presenta la técnica de emulsificación por evaporación de solventes, aunque las partículas presentan algunas diferencias. La carga se incrementa con principios activos de baja solubilidad en agua y alta solubilidad en el solvente orgánico, debido a su baja capacidad de difusión durante la evaporación del solvente (Garzón et al, 2008).

5. Contacto con membrana

Las membranas de contacto (Figura 10) se han usado recientemente en la preparación de NLS, ya que son fáciles de usar, aseguran el control del tamaño de las partículas mediante la selección de los parámetros de producción y permiten el fácil escalamiento del proceso. Son de cerámica, usualmente de 40cm con 1 cm de diámetro externo y 0.6 cm de diámetro interno, con 7.5 x 10⁻³ m² de superficie y poros de 0.1-0.45 mm, que se comportan como capilares paralelos. Contienen una capa activa de ZrO₂ sobre un soporte de Al₂O₃-TiO₂. La fase oleosa contenida en un recipiente presurizado con atmósfera de nitrógeno, a temperatura regulada por arriba del punto de fusión, se alimenta al módulo de la membrana a través de los poros. Por un extremo se alimenta la fase acuosa también a temperatura controlada, la cual fluye tangencialmente en el interior, estableciendo contacto con los lípidos y desprendiendo las pequeñas gotas. El flujo que sale se enfría con agitación hasta temperatura ambiente. La membrana puede ser regenerada hasta recuperar una permeabilidad superior al 80% antes de utilizarse nuevamente.

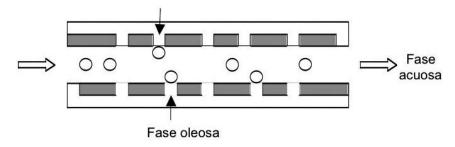


Figura 10. Membrana de contacto utilizada para la preparación de NLS (Garzón et al, 2008).

Los factores que más impactan el tamaño de las NLS obtenidas en las membranas de contacto son: a) la cantidad de la fase lipídica, cuyo aumento satura los poros disminuyendo el flujo e incrementando el tamaño de partícula, y b) la temperatura de ambas fases. Mayor velocidad en la fase acuosa únicamente facilita el desprendimiento de las gotas y la homogeneización de la dispersión; un aumento en la presión, incrementa la productividad del proceso, lo cual es potencialmente útil en aplicaciones industriales. Respecto a los poros de la membrana, cuando son más grandes aumentan el flujo, sin que se presente un impacto en el tamaño debido a la influencia preponderante de la tensión superficial (Garzón et al, 2008).

6.4.3. Ventajas y desventajas de las nanopartículas lipídicas sólidas.

Las NLS poseen algunas ventajas que las hacen adecuadas para su uso en productos cosméticos (Wissing et al, 2003):

- 1. Brindan protección a los activos contra la degradación química.
- 2. Dependiendo del tipo de NLS producida, pueden funcionar como sistemas de liberación controlada.
- 3. Pueden actuar como agentes oclusivos, es decir, pueden incrementar el contenido de agua en la piel.
- 4. Poseen la capacidad de actuar como protectores solares.

Por otro lado, también poseen algunas desventajas que pueden afectar la eficacia de los productos en los que se adicionan (Camacho, 2010):

- 1. Crecimiento de la partícula durante su almacenamiento.
- 2. Tendencia a gelificación impredecible.
- 3. Cambios en sus transiciones polimórficas.

6.5. PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DEL TALCO.

El talco es el principal ingrediente a tomar en cuenta para la formulación de un maquillaje facial. La variedad de talcos disponibles para este producto es extensa. La selección del tipo de talco apropiado, depende del tipo maquillaje facial a elaborar. Un talco grueso no posee buenas propiedades de adherencia a la piel en comparación con un talco que posee un tamaño de partícula menor. Sin embargo, si las partículas están finamente divididas, pueden dispersar la luz y otorgar un alto grado de opacidad.

Químicamente, el talco es un silicato de magnesio (3MgO.4SiO₂.H₂O). Su composición y propiedades se resumen en la tabla 9. El talco es un ingrediente básico utilizado en prácticamente todas las formulaciones actuales de maquillaje facial ^(Balsam, 1972). Para que un talco cumpla con las propiedades necesarias para la fabricación de un maquillaje facial, se toman en cuenta su color, olor, deslizamiento, densidad y tamaño de partícula. Es importante que el talco a utilizar sea totalmente blanco y proporcione una sensación suave y tersa a la piel, además de tener un excelente deslizamiento ^(Rowe et al, 2009).

Tabla 9. Componentes y propiedades el talco USP (De Navarre, 1962).

Componente/Propiedad	%
SiO ₂	61.0 – 63.0
CaO	0.05 – 0.06
Al_2O_3	0.40 - 0.50
MgO	32.0 – 34.0
Fe ₂ O ₃	0.40 - 0.50
Ácidos solubles como CaO	< 1.0
Humedad	< 0.50
Pérdida por ignición	< 5.00
Solubilidad en H₂O	< 0.10
рН	7.2 – 8.2
Sustancias solubles en ácido	< 2.00
Hierro soluble en agua	0.00

El tamaño de partícula es un parámetro crítico para la elección del talco a utilizar para la elaboración de maquillaje facial. Al menos el 98% del talco debe pasar por una malla N° 200 (aproximadamente 74 µm). El uso de talco micronizado es adecuado, ya que cumple con el tamaño de partícula deseado además de que facilita el proceso de compresión en el caso de maquillaje facial compacto ^(Balsam, 1972). La tabla 10 muestra los componentes y las propiedades típicas del talco micronizado y la tabla 11 muestra la distribución del tamaño de partícula típica del talco micronizado ^(De Navarre, 1962):

Tabla 10. Componentes y propiedades del talco micronizado.

Componente/Propiedad	%
SiO ₂	58.00 – 62.00
CaO	1.00 – 6.70
Al_2O_3	0.70 – 0.80
MgO	31.50 – 32.50
Fe_2O_3	0.60 – 1.00
Pérdida por ignición	2.00 – 8.00
рН	9.00 – 10.00
Gravedad específica, lb/ft ³	2.77
Densidad compactada, lb/ft ³	32
Absorción oleosa	47
Deslizamiento	Excelente

Tabla 11. Distribución del tamaño de partícula del talco micronizado.

Micras	% menor que	Micras	% menor que
40	100.0	5.0	45.0
30	98.0	4.0	31.0
20	94.0	3.0	25.0
15	88.0	2.0	12.0
10	75.0	1.0	3.5

7. HIPÓTESIS:

Si es posible el desarrollo de un nuevo co-procesado para uso cosmético a base de nanopartículas lipídicas sólidas adsorbidas sobre la superficie de partículas de talco micronizado, entonces el co-procesado obtenido brindará ventajas sensoriales, económicas y tecnológicas, específicamente en maquillajes faciales.

8. OBJETIVOS.

8.1. Objetivo general:

Desarrollar un co-procesado cosmético a base de talco y NLS para la elaboración de maquillajes faciales y evaluar sus ventajas y desventajas mediante una formulación propuesta, en comparación con una formulación convencional.

8.2. Objetivos particulares:

- ✓ Caracterizar las materias primas a emplear para la elaboración del co-procesado cosmético.
- ✓ Determinar las proporciones adecuadas de NLS y talco micronizado por medio de una isoterma de adsorción.
- ✓ Elegir el método adecuado para la elaboración del co-procesado cosmético y determinar las condiciones óptimas de fabricación.
- ✓ Desarrollar y optimizar una formulación propuesta que contenga el co-procesado cosmético desarrollado, para evaluar sus ventajas y desventajas en comparación con una fórmula convencional.

MATERIALES Y MÉTODOS



9. MATERIALES.

- Vasos metálicos de 2000, 1000, 250 y 50 ml
- Vaso de precipitados de 2000, 1000, 250 y 100 ml
- Probeta de 100 ml
- Espátula
- Termómetro de mercurio
- Frascos de vidrio de 100 ml con tapa
- Piseta
- Barras magnéticas
- Tamiz N° 45
- Cilindro metálico
- Cronómetro digital

9.1. Equipos

- Balanza analítica (BBC32 BOECO, Alemania)
- Balanza granataria (OHAUS, EUA)
- Ultraturrax (T50 Basic, IKA labortechnik, EUA)
- Ultraturrax (T25 Basic, IKA labortechnik, EUA)
- Parrillas eléctricas (Cimatec 2 Termoline, EUA)
- Estufa THELCO (MOD. 16, EUA)
- Densitómetro por golpeo (JEL, Alemania)
- Nano-sizer (Coulter N4 Plus, EUA)
- Tableteadora (Carver Press Laboratory, USA)
- Aparato de Velocidad de Flujo (Erweka, EUA)
- pH-metro (Hanna Instruments, Italia)

9.2. Materias primas

• Dibenato de Glicerol (Compritol 888, Gattefossé, Francia)

- Cera candeuba
- Poloxámero 407 (Pluronic F-127, Sigma-Aldrich, México)
- Talco Micronizado (Possalc 325, Silblanc, México)
- Agua Destilada (Mili-Q)
- Dióxido de Titanio (Baker S.A. de C.V., México)
- Carbonato de Calcio (Baker S.A. de C.V., México)
- Óxido de Hierro Rojo & Dimeticona (Oleosperse Red Iron Oxide, Presperse, EUA)
- Óxido de Hierro Amarillo & Dimeticona (Oleosperse Yellow Iron Oxide, Presperse, EUA)
- Óxido de Hierro Negro & Dimeticona (Olesperse Black Iron Oxide, Presperse, EUA)
- Dióxido de Silicio Coloidal (Aerosil 200, Evonik Industries, Alemania)
- Aceite Mineral (Drakeol 7, Lipoquimia, México)
- Glicerina 99% USP (Lipoquimia, México)
- Goma Arábiga (Alifarma, México)
- Silicato de Magnesio y Aluminio (Veegum K,
- PPG-2 Miristiléter Propionato (Crodamol PMP, Croda, México)
- Tridecil Trimelitato (Liponate TDTM, Lipoquimia, México)
- Miristato de Isopropilo (Droguería Cosmopolita, México)
- Sesquiolato de Sorbitán (Sigma-Aldrich, México)
- Alcohol Cetoestearílico (Lipocol SC-604, Lipoquimia, México)
- Estearato de Glicerilo (Lipo GMS-450, Lipoquimia, México)
- Ceteareth 20 (Lipocol C-20, Lipoquimia, México)
- Trietanolamina (Droguería Cosmopolita, México)

10. MÉTODOS.

10.1. Preparación de las Nanopartículas Lipídicas Sólidas de Candeuba y Compritol[®]. Las formulaciones para la preparación de las NLS de Candeuba y Compritol[®] son las

siguientes:

Tabla 12. Formulación de las NLS de candeuba.

Componente	% (P/P)	
Cera Candeuba	10.00	
Pluronic F-127®	2.50	
Agua destilada	c.b.p 100.00	

Tabla 13. Formulación de las NLS de Compritol.

Componente	% (P/P)
Compritol 888 [®]	8.00
Pluronic F-127®	2.50
Agua destilada	c.b.p 100.00

- a) Pesar el agua en un vaso metálico de 250ml y calentar hasta una temperatura de 85 °C.
- b) Disolver el Pluronic F-127[®] en el agua previamente calentada.
- c) Por otro lado, pesar la cera candeuba o Compritol[®] en un vaso metálico de 50 ml y calentar hasta una temperatura de 85 °C. Mantener la temperatura durante 5 min.
- d) Adicionar la cera candeuba o el Compritol[®] previamente fundidos al vaso que contiene agua y Pluronic F-127[®]. Agitar con ayuda del Ultraturrax T50 Basic a una velocidad de 200 rpm durante 1 min.
- e) Homogenizar la emulsión formada por ciclos de 5 min a 10 000 rpm, cada uno con un lapso de separación de 3 min. Mantener la temperatura en 85 °C durante todo el proceso.
- f) Dejar enfriar y medir el tamaño de partícula.

10.2. Medición del tamaño de partícula e índice de polidispersión.

- a) Colocar una gota de dispersión de NLS en un vaso de 100 ml.
- b) Diluir con aproximadamente 50ml de agua destilada.
- c) Colocar la muestra en una celda de cuarzo.
- d) Realizar la medición con el Nano-Sizer

10.3. Preparación de los sistemas de talco micronizado/NLS de candeuba, para la isoterma de adsorción.

- a) Pesar 3 g de talco micronizado en 15 frascos de vidrio de 100ml.
- b) Agregar los gramos correspondientes de NLS de candeuba según la tabla 24.
- c) Agregar los gramos correspondientes de agua destilada según la tabla 24.
- d) Dejar en agitación moderada durante 12 horas.
- e) Pasadas las 12 horas, detener la agitación y dejar reposar hasta que el sólido sedimente por completo.
- f) Separar la fase líquida de la fase sólida mediante decantación.
- g) Secar el sólido en la estufa durante 24 horas a 45 °C.
- h) Una vez seco, pesar el sólido de cada sistema y por diferencia de peso obtener el gráfico g NLS adsorbidas f=(g NLS agregadas) para obtener la isoterma de adsorción correspondiente.

10.4. Preparación de los sistemas de talco micronizado/NLS de Compritol®, para la isoterma de adsorción.

- a) Pesar 2 g de talco micronizado en 10 frascos de vidrio de 100 ml.
- b) Agregar los g correspondientes de NLS de compritol según la tabla 25.
- c) Agregar los g correspondientes de agua destilada según la tabla 25.
- d) Dejar en agitación moderada durante 12 horas.
- e) Pasadas las 12 horas, detener la agitación y dejar reposar hasta que el sólido sedimente por completo.
- f) Separar la fase líquida de la fase sólida mediante decantación.
- g) Secar el sólido en la estufa durante 24 horas a 45 °C.
- h) Una vez seco, pesar el sólido de cada sistema y por diferencia de peso obtener el gráfico g NLS adsorbidas f=(g NLS agregadas) para obtener la isoterma de adsorción correspondiente.

10.5. Preparación del co-procesado cosmético a base de talco micronizado y NLS de candeuba o NLS de Compritol[®].

Tabla 14. Formulación del co-procesado con NLS de candeuba.

Componente	g
NLS de candeuba	1000.00
Talco Micronizado	100.00
Agua destilada	500.00

Tabla 15. Formulación del co-procesado con NLS de Compritol[®].

Componente	g
NLS de Compritol [®]	750.00
Talco Micronizado	100.00
Agua destilada	500.00

- a) Pesar el talco micronizado en un vaso de precipitados de 2000 ml.
- b) Agregar las NLS de candeuba o NLS de Compritol® y el agua destilada según la formulación de las tablas 14 y 15.
- c) Dejar en agitación moderada durante 12 horas.
- d) Pasadas las 12 horas, detener la agitación y dejar reposar hasta que el sólido sedimente por completo (Aproximadamente 12 horas).
- e) Separar la fase líquida de la fase sólida mediante decantación.
- f) Secar el sólido en la estufa durante 24 horas a 45 °C.
- g) Una vez seco, pasar el sólido a través de un tamiz N° 45.
- h) Realizar la caracterización reológica del polvo resultante.

10.6. Caracterización reológica del talco micronizado y del co-procesado cosmético a base de talco micronizado/NLS de candeuba y talco micronizado/NLS de Compritol[®].

- 4. Ángulo de reposo:
- a) Colocar 100g de polvo en un cilindro de acero.
- b) Elevar el cilindro permitiendo que el polvo sea liberado.
- c) Dibujar el contorno de la circunferencia del polvo liberado, así como la altura del cono.
- d) Calcular el ángulo de reposo mediante la siguiente fórmula:

$$\alpha = \tan^{-1} \left\{ \frac{2(h)}{d} \right\}$$

donde:

 α = ángulo

h = altura del polvo, expresada en cm.

d = diámetro del polvo, expresado en cm.

- 6. Velocidad de flujo.
- a) Pesar 100 g de polvo.
- b) Agregar el polvo en el aparato de velocidad de flujo y accionarlo.
- c) Medir el tiempo de flujo con un cronómetro.
- d) Pesar la muestra y calcular la velocidad de flujo mediante la siguiente fórmula:

 $\frac{g}{s}$

donde:

g = gramos de la muestra.

s = tiempo expresado en segundos, que tarda la muestra en fluir.

- 7. Densidad aparente.
- a) Pesar 50 g de polvo.
- b) Colocar el polvo en una probeta del 100 ml.
- c) Medir el volumen que ocupa el polvo y calcular la densidad aparente mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{m}{v}_o$$

donde:

m = gramos de la muestra.

 v_o = volumen que ocupa el polvo.

- 8. Densidad consolidada.
- a) Pesar 50 g de polvo.
- b) Colocar el polvo en una probeta del 100 ml.
- c) Efectuar 50, 100 o 200 asentamientos en el densitómetro por golpeo.
- c) Medir el volumen que ocupa el polvo y calcular la consolidada mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{m}{v_f}$$

donde:

m = gramos de la muestra.

 v_f = volumen que ocupa el polvo después de los asentamientos.

- 9. Porosidad.
- a) Calcular la porosidad del polvo mediante la siguiente fórmula:

$$\varepsilon = \left[1 - \left(\frac{v_c}{v_a}\right)\right] (100)$$

donde:

v_c= volumen consolidado.

v_a = volumen aparente.

- 10. Índice de Hausner.
- a) A partir de la de los datos obtenidos de la densidad consolidada, calcular el índice de Hausner del polvo mediante la siguiente fórmula:

$$IH = \frac{v_o}{v_f}$$

donde:

 v_o = volumen inicial.

 V_f = volumen final.

10.7. Preparación de la formulación propuesta de maquillaje facial en polvo.

Tabla 16. Formulación de maquillaje facial en polvo.

Componente	% (P/P	')
	01	02
Carbonato de calcio	4.00	4.00
Dióxido de titanio	4.00	4.00
Óxido de hierro rojo	0.21	0.21
Óxido de hierro amarillo	0.96	0.96
Óxido de hierro negro	0.08	0.08
Compritol [®]	-	10-00
Talco micronizado	-	c.b.p. 100.00
Co-procesado	c.b.p. 100.00	

11. Formulación 01.

- a) Pesar todos los componentes de la formulación.
- b) Mezclar durante 15 min.
- c) Pasar la mezcla resultante a través de un tamiz N° 45.
- d) Evaluar el producto terminado.

12. Formulación 02.

- a) En un vaso metálico de 250 ml, pesar el compritol y los óxidos de hierro.
- b) Calentar a 65°C.
- c) Dispersar la mezcla anterior con ayuda del ultraturrax T25.
- d) En un vaso metálico de 250 ml, pesar el resto de los componentes de la formulación.
- e) Agregar los pigmentos previamente dispersos a los componentes pesados en el vaso metálico de 250 ml.
- f) Mezclar durante 15 min.

- g) Pasar la mezcla anterior a través de un tamiz N° 45.
- h) Evaluar el producto terminado.

10.8. Preparación de la formulación propuesta de maquillaje facial compacto.

Tabla 17. Formulación de maquillaje facial compacto.

Componente	% (P/P)	
	01	02
Carbonato de calcio	4.00	4.00
Dióxido de titanio	4.00	4.00
Aerosil 200	0.30	0.30
Aceite Mineral	Ver tabla 30	Ver tabla 30
Óxido de hierro rojo	0.21	0.21
Óxido de hierro amarillo	0.96	0.96
Óxido de hierro negro	0.08	0.08
Compritol®	-	10.00
Talco micronizado	-	c.b.p. 100.00
Co-procesado	c.b.p. 100.00	-

13. Formulación 01.

- a) Pesar el aceite mineral y los óxidos de hierro en un vaso de precipitados de 50 ml.
- b) Dispersar la mezcla anterior con ayuda del ultraturrax T25.
- c) Por otra parte, pesar el resto de los componentes de la formulación.
- d) Agregar los pigmentos previamente dispersados en el aceite mineral, al resto de los componentes de la formulación.
- e) Mezclar durante 15 min.
- f) Pasar la mezcla anterior a través de un tamiz N° 45.
- g) Comprimir 30 g polvo en la Carver Press a 1 tonelada.
- h) Evaluar el producto terminado.

14. Formulación 02.

- a) En un vaso metálico de 250 ml, pesar el Compritol[®], el aceite mineral y pigmentos.
- b) Calentar a 65 °C.
- c) Dispersar la mezcla anterior con ayuda del ultraturrax T25.
- d) Por otra parte, pesar el resto de los componentes de la formulación.
- e) Agregar los pigmentos previamente dispersos al resto de los componentes.
- f) Mezclar durante 15 min.
- g) Pasar la mezcla anterior a través de un tamiz N° 45.
- h) Comprimir 30 g de polvo en la Carver-Press a 1 tonelada.
- h) Evaluar el producto terminado.

10.9. Preparación de la formulación propuesta de maquillaje facial en crema.

Tabla 18. Formulación de maquillaje facial en crema.

Fase	Componente	% (P/P)
Α	Agua	c.b.p. 100
Α	Veegum K	0.50
Α	Glicerina	5.00
Α	Goma Arábiga	0.40
Α	Metilparabeno	0.10
В	Crodamol PMP	5.00
В	Liponate TDTM	2.00
В	Miristato de Isopropilo	5.00
В	Sesquiolato de Sorbitán	0.50
В	Lipocol SC-640	1.00
В	Lipo GMS-450	3.00
В	Lipocol C-20	1.00
В	Propilparabeno	0.10
С	Óxido de hierro rojo	0.21
C	Óxido de hierro amarillo	0.96
C	Óxido de hierro negro	0.08
C	Carbonato de Calcio	4.00
C	Dióxido de Titanio	4.00
C	Talco micronizado o co-procesado	15.00
D	Trietanolamina	c.b.p. pH =7

- a) En un vaso metálico de 250 ml, pesar los componentes de la fase A.
- b) Calentar a 80 °C con agitación constante.
- c) Por otra parte, pesar los componentes de la fase B en un vaso metálico de 50 ml.
- d) Calentar a 80 °C.
- e) Adicionar los la fase B a la fase A con agitación constante, manteniendo la temperatura a 85°C. Agitar durante 15 minutos con ayuda del ultraturrax T25 a 16 000 rpm.
- f) En un recipiente aparte, pesar los componentes de la fase C.
- g) Una vez que la mezcla de las fases A y B se encuentre a temperatura ambiente, adicionar la fase C y agitar durante 5 min con ayuda del ultraturrax T25 a 16 000 rpm.
- h) Medir el pH con ayuda del potenciómetro y si es necesario, ajustar con la fase D.
- i) Evaluar el producto terminado.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN



11.1. Caracterización de las materias primas y determinación de las proporciones adecuadas para la elaboración del co-procesado.

El objetivo de la etapa inicial de experimentación fue caracterizar las materias primas seleccionadas previamente, en base a investigación bibliográfica, y determinar sus proporciones adecuadas para la elaboración del co-procesado cosmético.

En un maquillaje facial, el talco se emplea como vehículo para aplicar color, por lo tanto, es el componente que se encuentra en mayor proporción dentro de la formulación (aproximadamente del 60% al 70%). Se obtienen mejores resultados al utilizar talco micronizado para elaborar maquillajes compactos, debido a que comprime más fácilmente (Balsam et al, 1972)

Adicionalmente la incorporación de ceras dentro de la formulación mejora el deslizamiento, la adherencia y la dispersión de los colores del producto final. Las ceras utilizadas generalmente para este tipo de formulaciones son la cera candelilla, la cera ozoquerita, y la cera de abejas. Las ceras van dentro de la formulación en una proporción del 1% al 15%. Sin embargo, la adición de las ceras al polvo base de un maquillaje facial, requiere fundir la cera y mezclarla con los polvos base, de tal manera que resulte un producto homogéneo (De Navarre, 1962).

Como una estrategia para facilitar la incorporación de ceras al polvo base de un maquillaje facial y obtener así mejores beneficios sensoriales y económicos al producto final, se planteó el uso de talco micronizado y nanopartículas lipídicas sólidas de cera candeuba y Compritol[®], que puedan ser absorbidas sobre la superficie de las partículas de talco, para dar como resultado un co-procesado cosmético.

Con el propósito de conocer las propiedades de las materias primas que se utilizarían en la elaboración del co-procesado cosmético, se caracterizaron el talco micronizado y las NLS

de candeuba y Compritol[®]. La caracterización del talco consistió en pruebas reológicas (velocidad de flujo, ángulo de reposo, densidad aparente y densidad compactada) y análisis de MEB. Las NLS se caracterizaron mediante el Nano-Sizer, obteniendo tamaño de partícula e índice de polidispersión; y por análisis de microscopía electrónica de barrido.

La tabla 19 muestra los resultados de la caracterización reológica del talco micronizado: **Tabla 19.** Caracterización reológica del talco micronizado.

Ángulo	Velocidad de	Densidad	Densidad	Densidad	Densidad
de reposo	flujo	aparente	consolidada	consolidada	consolidada
de reposo	e reposo fiujo		(50 asentamientos)	(100 asentamientos)	(200 asentamientos)
0	g/cm ³	g/cm ³	g/cm ³	g/cm ³	g/cm³
50.45	No fluye	0.4274	0.4057	0.4408	0.4541

A partir de los datos anteriores, se obtuvieron la porosidad y el índice de Hausner que se muestran en la tabla 20:

Tabla 20. Porosidad e índice de Hausner del talco micronizado.

	Porosidad	Índice de Hausner
50 asentamientos	5.15	1.25
100 asentamientos	10.60	1.32
200 asentamientos	12.72	1.35

El ángulo de reposo del talco micronizado indica que las propiedades de flujo de esta materia prima son pobres de acuerdo a los criterios establecidos por la FDA mostrados en la tabla 21:

Tabla 21. Criterios del ángulo de reposo de acuerdo a la FDA.

Ángulo de Reposo (°)	Propiedades de flujo
25 – 30	Excelente
31 – 35	Bueno
36 – 40	Adecuado
41 – 45	Aceptable (Puede desmoronarse)
46 – 55	Pobre (Necesita agitación)
56 – 65	Muy pobre
> 66	Extremadamente pobre

El valor de la porosidad de un polvo, es un parámetro indicativo del tamaño de partícula del talco, siendo más poroso cuando el tamaño de partícula es mayor y menos poroso cuando el tamaño de partícula es menor. El talco posee un valor de porosidad bajo, lo que indica que el tamaño de partícula es pequeño. aumenta (Lowell et al, 1991).

El índice de Hausner evalúa la fricción inter-particular y el flujo de un polvo. Altos valores indican alta cohesión inter-particular, la cual reduce las propiedades de flujo ^(Qiu et al, 2009).

La tabla 22 muestra los criterios para el índice de Hausner establecidos por a FDA:

Tabla 22. Criterios del índice de Hausner de acuerdo a la FDA.

Índice de Hausner	Fluidez
1.09 – 1.10	Excelente
1.10 – 1.14	Muy buena
1.14 – 1.19	Buena
1.19 – 1.25	Regular
> 1.25	Pobre

El valor de índice de Hausner obtenido en la caracterización del talco micronizado fue mayor a 1.25 lo que indica que este material posee propiedades de flujo pobres y por lo tanto su compresibilidad es baja.

Las imágenes obtenidas del análisis de MEB, realizado a 10 000x, 5 000x, 1 000x y 500x del talco micronizado se muestran en la figura 11:

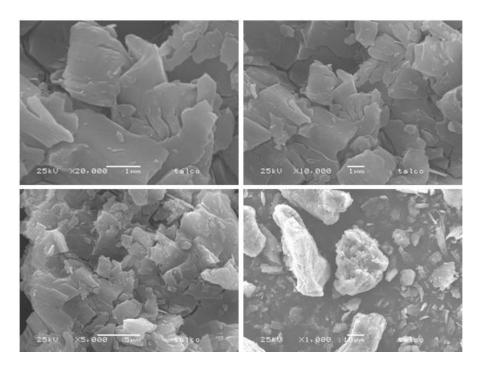


Figura 11. Análisis de MEB del talco micronizado a 20 000x, 10 000x, 5 000x y 1 000x.

Las imágenes de la figura 10 muestran la morfología de la superficie de las partículas de talco micronizado así como un aproximado del tamaño de dichas partículas, el cuál oscila entre 10 y 50 micrómetros.

En la tabla 23 se muestra la caracterización obtenida en el Nano-Sizer para las NLS de cera candeuba y de Compritol®, consistente en tamaño de partícula e índice de polidispersión:

Tabla 23. Diámetro promedio e índice de polidispersión de las NLS de cera candeuba y de Compritol[®].

	Diámetro (nm)	Índice de Polidispersión
NLS Candeuba	371.8	0.448
NLS Compritol [®]	243.5	0.391

Para considerar que los sistemas elaborados se traten realmente de sistemas nanoparticulados, es necesario que el tamaño de partícula obtenido sea menor a 1µm. Por lo tanto, la determinación de este parámetro es de vital importancia dentro de la caracterización de este material. Los sistemas obtenidos fueron elaborados por el método de homogenización a alta presión en caliente. Es importante destacar que el tamaño de partícula no solo depende de los materiales que las forman, sino también del proceso de obtención así como de los ingredientes dentro de la formulación, siendo uno de los más importantes el tiempo y cantidad de tensoactivo utilizado (Palma et al, 2007). Los tamaños obtenidos para las NLS de cera candeuba y NLS de Compritol®, mostrados en la tabla 23, demuestran que los sistemas obtenidos se tratan de sistemas nanoparticulados, ya que el diámetro promedio obtenido es menor a 1µm. Por otra parte, es considerado que un sistema nanoparticulado posee un tamaño de partícula que va desde 40 hasta 1000 nm (Pardeike et al, 2009)

El índice de polidispersión es un valor adimensional que proporciona un indicativo de la distribución del tamaño de partícula. Un valor de índice de polidispersión de 1.0, indica que la muestra posee una distribución de tamaño de partícula muy amplia y puede contener partículas grandes o agregados que podrían sedimentar lentamente. Por lo tanto, un valor de índice de polidispersión menor a 1.0, indica una distribución de tamaño de partícula más estrecha, es decir, una mayor uniformidad en el tamaño de partícula (Mulholland et al, 2006).

En el caso de las NLS de candeuba y Compritol[®], los valores de índice de polidispersión son menores a 1.0, lo que indica una estrecha distribución en el tamaño de partícula para ambas muestras.

Las figuras 12 y 13 muestran las imágenes obtenidas en el análisis de MEB realizado para las NLS de cerca candeuba y las NLS de Compritol[®]:

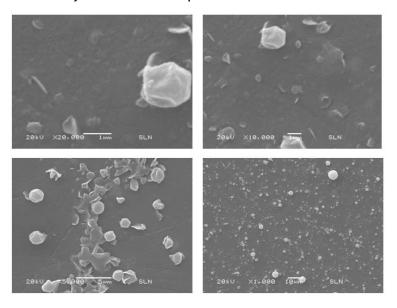


Figura 12. Análisis de MEB de las NLS de cera candeuba a 20 000x, 10 000x, 5 000x y 1 000x.

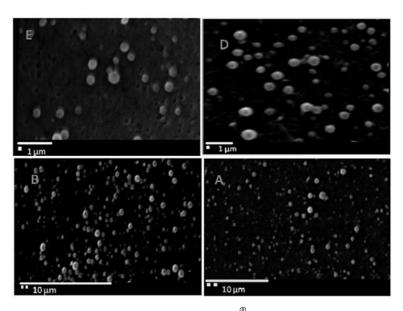


Figura 13. Análisis de MEB de las NLS de Compritol® a 20 000x, 10 000x, 5 000x y 1 000x.

Las imágenes de las figuras 12 y 13 muestran la morfología esférica de las NLS de cera candeuba y Compritol®; además, permiten confirmar el tamaño de partícula medido por el Nano-Sizer.

El Pluronic F-127[®] (Poloxámero 407) es un co-polímero de óxido de polietileno (PEO). La estructura de este co-polímero consiste en cadenas de óxido de etileno (OE) y óxido de propileno (OP) ordenados en una estructura base A-B-A, es decir, OE_x-OP_x-OE_x. El OE es soluble en agua mientras que el OP es escasamente soluble en agua lo que le confiere a la molécula propiedades anfifílicas ^(Patel et al, 2009). La figura 14 muestra la estructura química del Pluronic F-127[®]:

HO
$$CH_2CH_2O$$
 CH_2CHO CH_2CHO CH_2CH_2O CH_2CH_2O CH_3 CH_2CH_2O CH_2CH_2O CH_3 C

Figura 14. Estructura química del Pluronic F-127^{® (Masood et al, 2012)}.

Todos las sólidos tienen la propiedad de adsorber en su superficie moléculas, átomos o iones que encuentren a su alrededor (Figura 15). La cantidad de material adsorbido en un sistema depende de la temperatura y la concentración del material adsorbido. Si la temperatura se mantiene constante durante el experimento, el grado de adsorción puede estudiarse como función de la concentración y generar así lo que se conoce como la isoterma de adsorción (Moreno et al, 2011).



Figura 15. Proceso de adsorción de una partícula sobre una superficie.

Los co-polímeros de óxido de polietileno (PEO) y óxido de polipropileno (PPO) mejor conocidos como Pluronic[®], tienen la capacidad de adsorberse sobre la superficie de las moléculas. Un estudio realizado por Reza y colaboradores, demostró que el Pluronic F-127[®] posee la capacidad de adsorberse sobre superficies con diferentes hidrofobicidades, y que la concentración del Pluronic F-127[®] solo afecta la cinética de adsorción y no la cantidad final adsorbida sobre la superficie de las moléculas ^(Reza et al, 2009).

Tanto las NLS de cera candeuba como de Compritol[®], se encuentran estabilizadas por el Pluronic F-127[®]. Debido a la capacidad de este material para adsorberse sobre la superficie de las moléculas, y debido a la alta hidrofobicidad del talco, se cree que el Pluronic F-127[®] se adsorbió sobre las moléculas del talco formando enlaces, conocidos como fuerzas de hidratación, entre la parte polar de las moléculas de Pluronic F-127[®] y el Mg²⁺ proveniente del talco (Figura 16) (Santander et al, 2010).

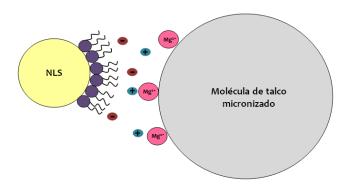


Figura 16. Esquema del proceso de adsorción entre las NLS y las moléculas de talco micronizado.

Para la determinación de las proporciones adecuadas de talco micronizado y NLS de candeuba y Compritol[®], se elaboró una isoterma de absorción utilizando el método gravimétrico a diferentes concentraciones de NLS. La proporción buscada fue 90:10 (Talco/NLS). Las concentraciones utilizadas y la cantidad de NLS adsorbidas en cada sistema se muestran en las tablas 24 y 25:

Tabla 24. Concentraciones utilizadas para la isoterma de adsorción de NLS de cera candeuba.

Concentración	Talco (g)	NLS (g)	Agua (g)	NLS adsorbidas (g)
1	3	0.3	44	0
2	3	0.6	41	0.0093
3	3	0.9	38	0.0233
4	3	1.2	35	0.0625
5	3	1.5	32	0.0796
6	3	1.8	29	0.1059
7	3	2.1	26	0.1393
8	3	2.4	23	0.1488
9	3	2.7	20	0.3058
10	3	3.0	17	0.3342
11	3	3.3	14	0.3812
12	3	3.6	11	0.4015
13	3	3.9	8	0.4607
14	3	4.2	5	0.5368
15	3	4.5	2	0.6142

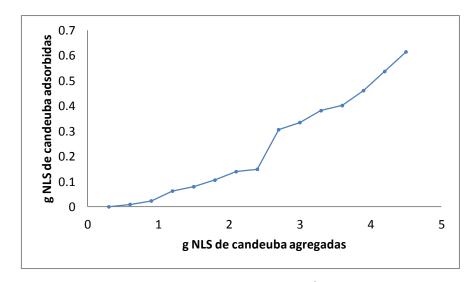


Figura 17: Gráfico de g de NLS de candeuba adsorbidas f=(g NLS de candeuba agregados)

En la isoterma de adsorción de las NLS de candeuba (figura 17) se puede observar que la cantidad de NLS de candeuba adsorbidas sobre las partículas de talco micronizado, aumenta conforme se aumenta la cantidad de NLS de candeuba adicionadas. Se pudo determinar que la concentración adecuada de NLS para llegar a la proporción deseada de

talco/NLS fue la número 10, es decir, 1000 g de NLS de candeuba (equivalente a 100 g de NLS en peso seco) por cada 100 g de talco micronizado.

Tabla 25. Concentraciones utilizadas	oara la isoterma de adsorción	de NLS de Compritol [®] .
rabia 2 ji concerna aciones acinizadas	sara la isocci illa ac aasoi cioli	ac nes ac compileor :

Concentración	Talco (g)	NLS (g)	Agua (g)	NLS adsorbidas (g)
1	2	0.4	44	0
2	2	0.8	41	0.0350
3	2	1.2	38	0.1236
4	2	1.6	35	0.3248
5	2	2.0	32	0.3799
6	2	2.4	29	0.8088
7	2	2.8	26	1.3724
8	2	3.2	23	1.4486
9	2	3.6	20	1.5447
10	2	4.0	17	1.8485

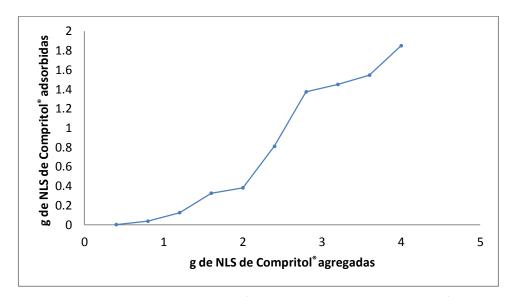


Figura 18: Gráfico de g de NLS de Compritol® adsorbidas f=(g NLS de Compritol® agregadas)

Por otro lado, en la isoterma de adsorción correspondiente a las NLS de Compritol[®] (figura 18) se puede observar que la adsorción de NLS de Compritol[®] sobre las partículas de talco micronizado fue mayor en comparación con las NLS de candeuba. Se determinó que la

concentración adecuada de NLS para llegar a la proporción deseada de talco/NLS fue la número 3, es decir, 750 g de NLS de Compritol[®] (equivalente a 60 g de NLS en peso seco) por cada 100 g de talco micronizado.

El uso de NLS de Compritol[®], en comparación con las NLS de cera candeuba para la elaboración del co-procesado, es preferible ya que la cantidad necesaria para llegar a la proporción requerida del talco/NLS es menor, lo que representa una ventaja en cuanto a costos y proceso de elaboración.

11.2. Elección y optimización del método de elaboración del co-procesado cosmético.

Para proceder con la elaboración del co-procesado cosmético, se tomó en cuenta el principio de adsorción de las NLS sobre las moléculas de talco micronizado, así como la proporción obtenida de la isoterma de adsorción.

Un parámetro importante a considerar en el método de elaboración del co-procesado, fue la agitación del sistema. El talco es un material altamente hidrofóbico, por lo que al entrar en contacto con el agua, tiende a sedimentar y a aglomerarse, lo que no permite la interacción de las moléculas de talco con las NLS.

De esta manera, se utilizaron dos tiempos de agitación: 24 horas y 12 horas. Se observó que con tiempo de agitación de 24 horas, el producto obtenido presentó una apariencia pastosa e incluso las partículas de talco comenzaban a suspenderse en el agua, lo que imposibilitó la completa obtención de los sólidos. Por otra parte, utilizando un tiempo de agitación de 12 horas, se observó que el producto obtenido sedimentó correctamente, lo que permitió la correcta separación de los sólidos y por lo tanto, la obtención del producto final.

El tiempo y la temperatura de secado fueron otros parámetros a considerar para la optimización del proceso de elaboración del co-procesado cosmético. Se observo que pasadas las 24 horas, a una temperatura de 45 °C, el co-procesado cosmético se encontraba completamente seco, por lo que se seleccionaron estas como las condiciones óptimas de secado para el proceso de elaboración.

Por último, el tamizado del co-procesado cosmético es una operación que influye en el tamaño de partícula final del producto. Se eligió un tamiz N° 45, el cuál proporciona un tamaño de partícula de aproximadamente 355 μ m.

En la tabla 26 se resumen las condiciones óptimas del proceso de elaboración del coprocesado cosmético:

Tabla 26. Condiciones óptimas para la elaboración del co-procesado cosmético.

Parámetro	Valor óptimo
Tiempo de agitación	12 horas
Tiempo de secado	24 horas
Temperatura de secado	45°C
Tamiz	Malla N° 45

Una vez elaborado el co-procesado cosmético tanto de NLS de cera candeuba como de NLS de Compritol[®], utilizando las condiciones óptimas establecidas previamente, se procedió a caracterizar cada co-procesado mediante pruebas reológicas (velocidad de flujo, ángulo de reposo, densidad aparente y densidad compactada) y análisis de microscopía electrónica de barrido.

La tabla 27 muestra los resultados de la caracterización reológica de los dos coprocesados cosmético obtenidos:

Tabla 27. Caracterización reológica de los co-procesados cosméticos con NLS de cera candeuba y NLS de Compritol[®].

Co- procesado	Ángulo de reposo	Velocidad de flujo	Densidad aparente	Densidad consolidada (50 asentamientos)	Densidad consolidada (100 asentamientos)	Densidad consolidada (200 asentamientos)
	o	g/cm³	g/cm³	g/cm³	g/cm³	g/cm³
NLS Candeuba	36.22	No fluye	0.6028	0.6703	0.6996	0.7238
NLS Compritol [®]	34.04	No fluye	0.6155	0.6711	0.7228	0.7515

A partir de los datos anteriores, fue posible obtener la porosidad y el índice de Hausner, mostrados en la tabla 28:

Tabla 28. Porosidad e índice de Hausner de los co-procesados cosméticos con NLS de cera candeuba y NLS de Compritol[®].

Co-procesado	Asentamientos	Porosidad	Índice de Hausner
	50	9.65	1.10
NLS Candeuba	100	13.44	1.15
	200	15.86	1.18
NLS Compritol [®]	50	7.74	1.08
	100	14.43	1.16
	200	17.25	1.20

Se puede observar que en general, las propiedades reológicas de los dos co-procesados mejoran significativamente en comparación con las propiedades reológicas del talco micronizado, lo cual se atribuye a la incorporación de las NLS.

Tanto los valores de ángulo de reposo, porosidad e índice de Hausner indican que los coprocesados obtenidos poseen mejores propiedades de compresión. A pesar de que los coprocesados cosméticos obtenidos siguen teniendo propiedades de flujo muy pobres, se observó que en comparación con el talco micronizado, este parámetro es mejor en los coprocesados cosméticos elaborados.

Es posible observar en las tablas 27 y 28, que el co-procesado elaborado con NLS de Compritol[®] presenta mejores propiedades reológicas que el co-procesado elaborado con NLS de cera candeuba, por lo que se espera que el uso del co-procesado cosmético con NLS de compritol en una formulación de maquillaje facial, de cómo resultado un producto final con mejores propiedades en comparación con el uso del co-procesado cosmético elaborado con NLS de cera candeuba.

Las imágenes 19 y 20 muestran el análisis de MEB, realizadas a 10 000x, 5 000x, 1 000x y 500x del co-procesado cosmético con NLS de cera candeuba y del co-procesado cosmético con NLS de Compritol[®]:

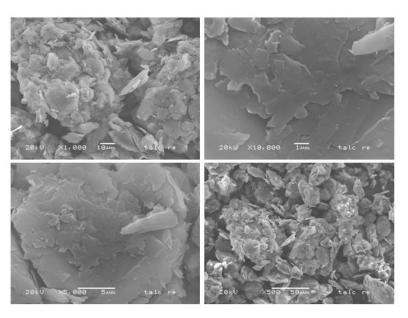


Figura 19. Análisis de MEB del co-procesado cosmético con NLS de cera candeuba a 10 000x, 5 000x, 1 000x y 500x.

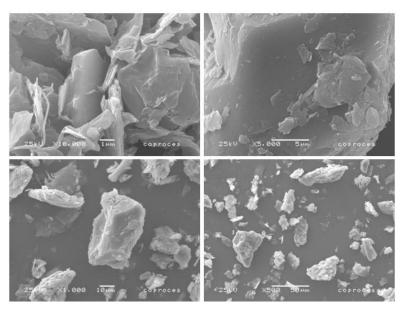


Figura 20. Análisis de MEB del co-procesado cosmético con NLS de Compritol® a 10 000x, 5 000x, 1 000x y 500x.

En las imágenes 19 y 20 es posible observar que los co-procesados obtenidos presentan superficies más lisas debido al recubrimiento de las NLS adsorbidas sobre la superficie del talco y además es posible apreciar que la morfología de la superficie de las partículas de talco cambia después del dicho proceso de adsorción.

11.3. Desarrollo de una fórmula propuesta que contenga el co-procesado cosmético.

Esta etapa experimental consistió en el desarrollo de una formulación propuesta para poder evaluar las propiedades proporcionadas por el co-procesado cosmético elaborado dentro de un maquillaje facial en comparación con una formulación elaborada de manera convencional, para lo cual, se propuso el desarrollo de tres tipos de maquillajes faciales: maquillaje facial en polvo, maquillaje facial compacto y maquillaje facial en crema.

El desarrollo de las formulaciones propuestas se basó en formulaciones obtenidas de la investigación bibliográfica, y en su caso, fueron modificadas en base a las materias primas

disponibles en el LIPTF, las cuales tendrían que brindar la misma propiedad que la materia prima a la que sustituían.

5. Maquillaje facial en polvo.

Para el desarrollo de la formulación de maquillaje facial en polvo, se tomó en cuenta la formulación base mostrada en la tabla 29 ^(Williams, 1992):

Tabla 29. Formulación de maquillaje facial en polvo.

Componente	% (P/P)
Talco	80
Estearato de Zinc	5
Carbonato de Magnesio	3
Cera ozoquerita	6
Pigmentos	6

El estearato de zinc brinda repelencia contra el agua a la formulación y adherencia a la piel. Sin embargo, se puede reemplazar por el dióxido de titanio, el cual proporciona un excelente poder cubriente y una mayor blancura a la formulación. El dióxido de titanio puede agregarse hasta un 10%. Se prefiere el uso de carbonato de calcio al de carbonato de magnesio. La adición de carbonato de calcio, sirve para conservar un balance entre el deslizamiento y la adhesión, el poder cubriente y la transparencia. Por otra parte, el carbonato de calcio reduce el brillo procedente del talco, además de que ayuda a absorber la grasa de la piel. El carbonato de calcio se utiliza hasta en un 5 % dentro de una formulación de maquillaje facial (Balsam et al, 1972).

La adición de cera ozoquerita brinda a la formulación una mayor adhesión a la piel; además, le confiere deslizamiento y consistencia. El porcentaje de ceras utilizado en formulaciones de maquillaje facial, va desde el 5 % hasta el 10 %. Por último, la proporción

de los pigmentos utilizados para la formulación (óxidos de hierro rojo, amarillo y negro), dependió del tono deseado, la cual fue la misma para las tres formulaciones propuestas.

Tomando en cuenta las consideraciones anteriores, la formulación propuesta de maquillaje facial en polvo queda resumida en la tabla 16. Cabe mencionar que el coprocesado elaborado con NLS de candeuba fue utilizado y evaluado únicamente hasta este punto debido a que la formulación obtenida, presentaba propiedades extremadamente pobres de adherencia y poder cubriente sobre la piel, por lo que se decidió continuar y evaluar el desarrollo de las formulaciones de maquillaje facial utilizando solamente el co-procesado cosmético elaborado con NLS de Compritol[®].

6. Maquillaje facial compacto.

Para el desarrollo del maquillaje facial compacto, se tomó como base la formulación de maquillaje facial en polvo (Tabla 16). Se incorporó además, Aerosil[®] 200, debido a que este material ayuda a aumentar la porosidad de la mezcla y por lo tanto, a disminuir la dureza de la tableta. Se sabe que un maquillaje compacto requiere un agente aglutinante para la compactación. El aceite mineral es el aglutinante comúnmente utilizado para la elaboración de maquillajes compactos. Este componente se agrega desde un 3 % hasta un 15 % (Balsam et al, 1972).

Con el fin de determinar la condición óptima de aceite mineral a la cual se pudieran obtener las mejores propiedades en un maquillaje compacto, se trabajó con tres concentraciones de aceite mineral. Las concentraciones empleadas y los resultados obtenidos se resumen en la tabla 30:

Tabla 30. Evaluación de las diferentes concentraciones de aceite mineral utilizado como agente aglutinante en la elaboración de maquillaje facial compacto.

% Aceite Mineral	Descripción de la mezcla y/o compacto
	Mezcla homogénea, fácil compresión.
5.0	Compacto uniforme.
	Buen deslizamiento.
	Mezcla uniforme, fácil compresión.
7.5	Compacto uniforme.
	Fácil deslizamiento.
	Mezcla ligeramente pastosa, fácil compresión.
10.0	Compacto uniforme. Ligeramente quebradizo.
	Fácil deslizamiento.
	Mezcla pastosa, difícil compresión.
15.0	Residuos de la mezcla en el punzón.
	Compacto quebradizo.

En base a los resultados obtenidos, decidió descartarse el uso del aceite mineral al 10 % y al 15 % ya que estas concentraciones daban lugar mezclas pastosas, difíciles de homogenizar, y a la formación de residuos en el punzón utilizado para el proceso de compresión.

Por lo tanto, la formulación propuesta desarrollada para la elaboración de maquillaje facial compacto, queda resumida en la tabla 17.

7. Maquillaje facial en crema:

Para desarrollar la formulación de maquillaje facial en crema, se tomó como referencia la formulación mostrada en la tabla 31 ^(Flick, 1989):

Tabla 31. Formulación de maquillaje facial en crema.

Fase	Componente	% (P/P)
А	Agua	c.b.p 100
Α	Silicato de Magnesio y Aluminio	0.5
Α	Glicerina	5.00
Α	Goma Xantana	0.40
В	Crodamol OP	5.00
В	Liponate NPGC-2	2.00
В	Ucon Fluido AP	5.00
В	Sesquiolato de Sorbitán	0.50
В	Lipocol SC-640	1.00
В	Lipo GMS-450	3.00
В	Lipocol C-20	1.00
C	Óxido de hierro rojo	0.21
C	Óxido de hierro amarillo	0.96
C	Óxido de hierro negro	0.08
C	Luxsil	1.00
C	Granzpearl GM 0600	2.00
C	Talco micronizado	15.00
C	Diazolidinil Urea	0.20
D	Trietanolamina	c.b.p. pH =7

Adaptándose a las materias primas disponibles en el LIPTF, la goma xantana fue sustituida por goma árabiga, la cual proporciona el mimo efecto estabilizante dentro de la emulsión. El crodamol OP y el Liponate NPGC-2 son emolientes que facilitan la dispersión de los colores dentro de la formulación. Estos componentes fueron remplazados por Crodamol PMP y Liponate TDTM los cuales son otro tipo de molientes que proporcionan la misma función que los componentes a los cuales sustituyeron y son utilizados en el mismo porcentaje. El Ucon Fluid AP es un emoliente que ayuda a mejorar la dispersión de los

polvos dentro de la formulación. Este ingrediente fue sustituido por miristato de isopropilo, obteniendo el mismo resultado. El luxsil y el granzpearl GM o600 son polvos base que proporcionan las mismas propiedades que el carbonato de calio y el dióxido de titanio, por lo que fueron remplazados por éstos últimos. Por último, la diazolidinil urea es un preservativo utilizado comúnmente en formulaciones cosméticas. Este preservativo fue remplazado por una mezcla metilparabeno y propilparabeno.

Para evaluar la formulación con los cambios propuestos, esta fue elaborada y evaluada sensorialmente, obteniendo resultados favorables, razón por la cual se decidió utilizar esta formulación para la evaluación sensorial posteriormente realizada. La formulación final del maquillaje facial en crema se resume en la tabla 18.

11.4. Evaluación de las ventajas y desventajas del co-procesado cosmético en comparación con una fórmula convencional de maquillaje facial.

Para la evaluación de las ventajas y desventajas que el co-procesado ofrece dentro de una formulación de maquillaje facial, en comparación con una formulación convencional, se evaluaron las tres formulaciones propuestas desarrolladas anteriormente. Estas formulaciones, además de ser elaboradas con el co-procesado cosmético, se realizaron siguiendo el proceso de manufactura convencional. Así, fue posible comparar cada formulación tomando en cuenta los parámetros más importantes que un maquillaje facial debe ofrecer, los cuales, se enlistan a continuación:

- 1) Textura
- 2) Extensibilidad
- 3) Poder cubriente
- 4) Absorción
- 5) Deslizamiento

- 6) Adherencia
- 7) Luminosidad
- 8) Efecto mate

La evaluación consistió en la aplicación de ambos productos a 10 panelistas, quienes determinarían el valor de cada parámetro, comparando ambos productos en base a una escala numérica del 1 al 5 siendo 1 = Muy malo, 2 = Malo, 3 = Regular, 4 = Bueno y 5 = Excelente. Los resultados obtenidos se muestran en las figuras 21, 22, 23 y 24:

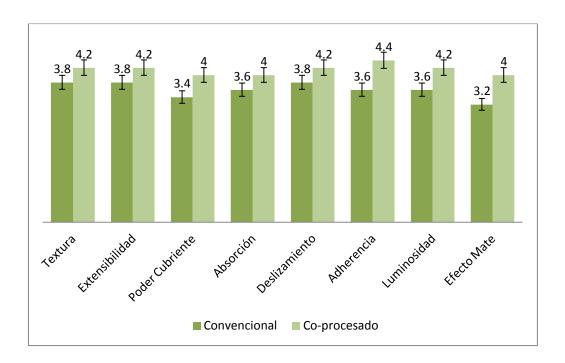


Figura 21. Evaluación sensorial del maquillaje facial en polvo convencional vs maquillaje facial en polvo con co-procesado cosmético.

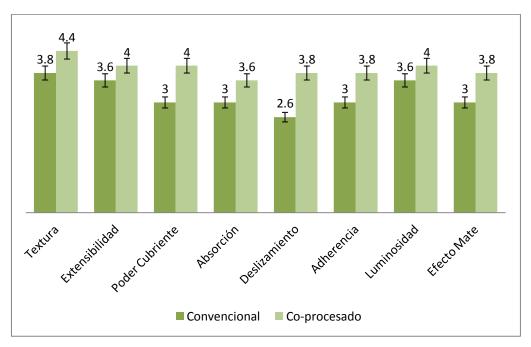


Figura 22. Evaluación sensorial del maquillaje facial compacto con 5 % de aceite mineral convencional vs maquillaje facial compacto con 5 % de aceite mineral y co-procesado cosmético.

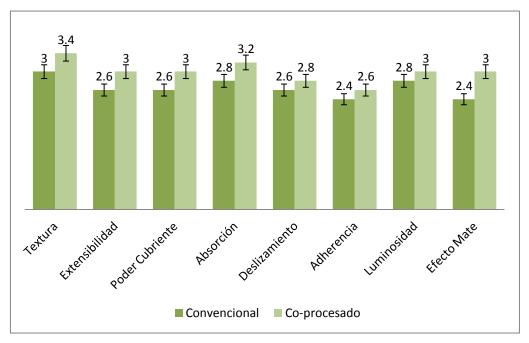


Figura 23. Evaluación sensorial del maquillaje facial compacto con 7.5 % de aceite mineral convencional vs maquillaje facial compacto con 7.5 % de aceite mineral y co-procesado cosmético.

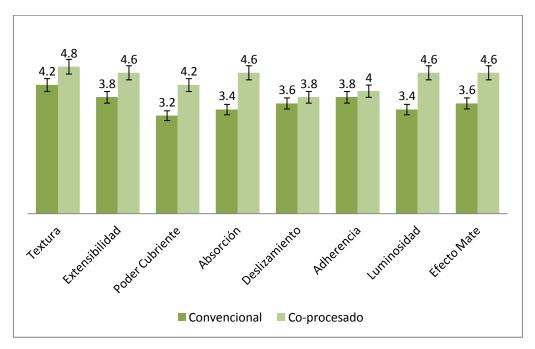


Figura 24. Evaluación sensorial del maquillaje facial líquido convencional vs maquillaje facial líquido con co-procesado cosmético.

En las figuras anteriores es posible apreciar que el uso del co-procesado cosmético en la elaboración de maquillajes faciales mejora las propiedades sensoriales de los productos, en el caso de las tres formulaciones propuestas, en comparación con la forma convencional.

Otro aspecto importante a destacar, es que además de mejorar las propiedades sensoriales de los maquillajes faciales, el uso del co-procesado cosmético mejora las propiedades físicas del producto, lo cual se aprecia de manera más notoria en el maquillaje facial compacto ya que le proporciona mayor dureza y por lo tanto, mayor durabilidad durante su almacenamiento.

La figura 25 muestra la comparación entre el proceso de fabricación convencional del maquillaje facial y el proceso del maquillaje facial incluyendo el uso del co-procesado cosmético a base de talco micronizado y NLS de Compritol[®]:

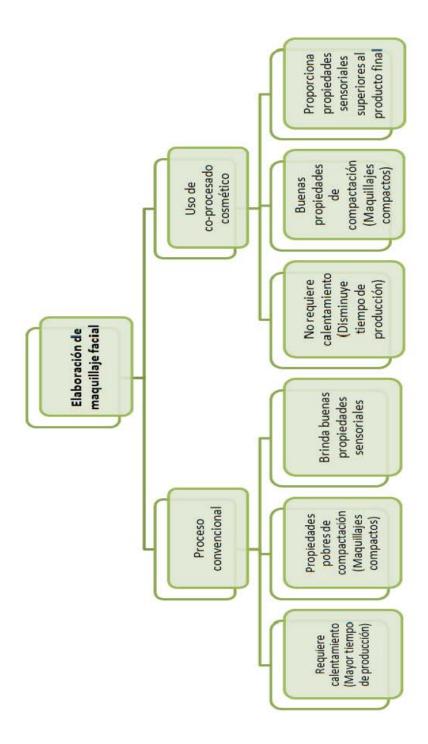


Figura 25. Comparación entre el proceso de fabricación convencional del maquillaje facial y el proceso del maquillaje facial incluyendo el uso del co-procesado cosmético a base de talco micronizado y NLS de Compritol®

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS



CONCLUSIONES:

Se logró el desarrollo de un co-procesado cosmético a base de talco micronizado y nanopartículas lipídicas sólidas de Compritol[®], el cual fue utilizado para la elaboración de maquillajes faciales, y evaluado mediante tres formulaciones propuestas de maquillaje facial, determinando de esta manera las ventajas y desventajas que este producto ofrece dentro de los maquillajes faciales.

Se caracterizaron las materias primas empleadas para la elaboración del co-procesado cosmético (mediante análisis reológico, análisis de microscopía electrónica de barrido y análisis mediante el nano-sizer) y se determinaron las proporciones adecuadas por medio de la elaboración de una isoterma de adsorción: 1000g de NLS de candeuba (equivalente a 100g de NLS en peso seco) por cada 100g de talco micronizado y 750 g de NLS de Compritol[®] (equivalente a 60 g de NLS en peso seco) por cada 100 g de talco micronizado.

Se eligió el principio de adsorción para la elaboración del co-procesado cosmético y se optimizaron las condiciones de fabricación; además, se caracterizó el co-procesado cosmético obtenido mediante análisis reológico y análisis de microscopía electrónica de barrido, obteniendo un co-procesado de uso cosmético con mejores propiedades reológicas en comparación con el talco micronizado.

Finalmente, se llevó a cabo el desarrollo de una formulación de maquillaje en polvo, una formulación de maquillaje compacto y una formulación de maquillaje en crema; se evaluaron sus ventajas y desventajas comparándolas con formulaciones convencionales y se concluyó que el co-procesado cosmético elaborado proporciona mejores propiedades físicas al producto final además de brindarle características sensoriales superiores; por otro lado, facilita el proceso de elaboración de un maquillaje facial siendo de esta manera, una opción a considerar para la elaboración de maquillajes faciales.

PERSPECTIVAS:

Como un objetivo a corto plazo para continuar con este trabajo, se plantea llevar a cabo la caracterización del co-procesado cosmético a diferentes concentraciones de NLS de Compritol[®] con el fin de determinar cómo influye la cantidad de NLS de Compritol[®] adsorbidas sobre la superficie del talco micronizado, en la propiedades del co-procesado obtenido.

Entre las perspectivas futuras se considera que el co-procesado cosmético obtenido en el presente trabajo de tesis pueda ser comercializado y utilizado a nivel industrial en la elaboración de maquillajes faciales y de esta manera, disminuir las operaciones unitarias y los tiempos involucrados en el proceso, además de proporcionar un producto final con mejores características físicas y sensoriales, beneficiando tanto al consumidor como al fabricante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. Charlet, E. (1996). Cosmética Para Farmacéuticos . Zaragoza: Acribia S.A.
- 2. Wilkinson, J., & Moore, R. (1990). Cosmetología de Harry. Madrid: Dáz de Santos.
- 3. Schueller, R., & Romanowski, P. (2003). Multifunctional Cosmetics. Nueva York: Marcel Dekker, Inc.
- 4. Ajay, S., Amrita, D., & Tushar, T. (2012). Formulation Development Techniques of Co-processed Excipients. *Journal of Advaced Pharmaceutical Sciences*, 2 (2), 231-249.
- 5. Walters, K., & Roberts, M. (2008). Dermatologic, Cosmeceutic and Cosmetic Development: Therapeutic and Novel Approaches. Nueva York: Informa Healthcare.
- 6. Draelos, Z. (2010). Cosmetic Dermatology: Products and Procedures. Oxford: Wiley-Blackwell.
- 7. Shai, A., Maibach, H., & Baran, R. (2009). *Handbook of Cosmetic Skin Care.* Londres: Informa Healthcare.
- 8. Gaboriau, H., & Murakami, C. (2001). Skin Anatomy and Flap Physiology. *Otolaryngologic Clinic of North America*, 34 (3), 555-569.
- 9. Baumann, L. (2009). Cosmetic Dermatology: Principles and Practice. New York: McGraw-Hill.
- 10. Berman, K. (2013, Octubre 31). *Medline Plus*. Recuperado Enero 22, 2014, de http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/medlineplus.html
- 11. Rosen, M. (2005). *Delivery Systems Handbook for Personal Care and Cosmetics Products.* Nueva York: William Andrew Publishing.
- 12. Fandiño, L. (2012, Junio 10). *Anatomía y Fisiología de la Piel*. Recuperado Enero 22, 2014, de http://www.anatomia-y-fisiología-de-la-piel.html
- 13. Habif, T. (2004). Clinical Dermatology: A Color Guide To Diagnosis and Therapy. Filadelfia: Mosby.
- 14. Poucher, W. (1984). Perfumes, Cosmetics and Soaps. Londres: Chaoman and Hall.
- 15. Gawkrodger, D. (2003). Dermatology: An Illustrated Colour Text. Londres: Elsevier.
- 16. Barel, A., Paye, M., & Maicach, H. (2009). Handbook of Cosmetic Science and Technology. New York: Informa Healthcare.
- 17. Draelos, Z., & Thaman, L. (2006). Cosmetic Formulation of Skin Care Products. New York: Taylor and Francis Group.
- 18. Martini, M., Chivot, M., & Peyrefitte, G. (1997). Dermocosmética y Estética 3: Cosmetología. Barcelona: Masson.
- 19. Williams, D. (1992). Chemistry and Technology of the Cosmetics and Toiletries Industry. Londres: Blackie Academic & Professional.
- 20. Balsam, M., Rieger, M., Sagarin, E., & Strainse, S. (1972). Cosmetics: Science and Technology. Nueva York: Wiley-Interscience.

- 21. Salvador, A., & Chisvert, A. (2007). Analysis of Cosmetic Products. Amsterdan: Elsevier.
- 22. Draelos, Z. (2000). Colored Facial Cosmetics. Dermatologic Clinics, 18 (4), 621-631.
- 23. Rodriguez, J. (2014, Marzo). *Intertécnica*. Recuperada Marzo 15, 2014, de http://www.intertecnica.com.mx
- 24. Bagué, A., & Álvarez, N. (2012). Tecnología Farmacéutica. Alicante: Editorial Club Universitario.
- 25. Müller, R., Petersen, R., Hommoss, A., & Pardeike, J. (2007). Nanostructured Lipid Carriers (NLC) in Cosmetic Dermal Products. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59 (2), 522-530.
- 26. Patel, S., & Paterl, N. (2009). Development of Directly Compressible Co-processed Excipient for Dispersable Tablets Using 3 Full Factorial Desing. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1 (1), 125-148.
- 27. Marwaha, M., Sandhu, D., & Kumar, R. (2010). Coprocessing of Excipients: A Review on Excipient Development for Improved Tabletting Performance. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 2 (3), 41-47.
- 28. Villafuerte, L. (2011). Los Excipientes y su Funcionalidad en Productos Farmacéuticos Sólidos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 42 (1), 18-36.
- 29. Chaudhari, P., Phatak, A., & Desai, U. (2012). A Review: Coprocessed Excipients-An Alternative Novel Chemical Entities. *International Journal of Pharmaceutical And Chemical Sciences*, 1 (4), 1480-1498.
- 30. Gohel, M. (2005). A Reviw of Co-processed Directly Compressible Excipients. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8 (1), 76-93.
- 31. Müller, R., Radtke, M., & Wissing, M. (2002). Solid Lipid Nanoparticles (SLN) and Nanostructured Lipid Carriers (NLC) in Cosmetic and Dermatological Preparations. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54 (1), 131-155.
- 32. Pardeike, J., Hommoss, A., & Müller, R. (2009). Lipid Nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products. *International Journal of Pharmaceutics*, 366 (2), 170-184.
- 33. Garzón, M., Hernández, A., Vázquez, M., Villafuerte, L., & B, G. (2008). Preparación de Nanopartículas Sólidas Lipídicas (SLN) y de Acarreadores Lipídicos Nanoestructurados (NLC). Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 39 (4), 50-66.
- 34. Villafuerte, L., García, B., Garzón, M., Hernández, A., & Vázquez, M. (2008). Nanopartículas Lipídicas Sólidas. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas , 39 (1), 38-52.
- 35. Palma, S., & Allemandi, D. (2007). Administración de fármacos a través de Nanopartículas Lipídicas Sólidas (NPS) y Lípidos Nanoestructurados (LNE). Nuestra Farmacia, 52 (1), 40-48.
- 36. Camacho, E. (2010). Tesis: Evaluación del Uso de Nanopartículas Lipídicas Sólidad como Modificadores de las Propiedades de Recubrimientos Farmacéuticos Acuosos. Cuautitlán Izcalli: UNAM.

- 37. Wissing, S., & Müller, R. (2003). Cosmetic Application for Solid Lipid Nanoparticles (SLN). International Journal of Pharmaceutics , 254 (1), 65-68.
- 38. Rowe, R., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients. Chicago: Pharmaceutical Press.
- 39. De Navarre, M. (1962). The Chemistry and Manufacture of Cosmetics. Florida: Princeton.
- 40. Lowell, S., & Shields, J. (1991). Powder Surface Area and Porosity. Londres: Kluwer.
- 41. Qiu, Y., Chen, Y., & Zhang, G. (2009). Developing Solid Oral Dosage Forms. Londres: Academic Press.
- 42. Mulholland, G., Donnelly, M., Hagwood, C., Kukuck, S., & Hackley, V. (2006). Measurement of 100 nm and 60 nm Particle Standards by Differential Mobility Analysis. *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology*, 111 (4), 257-312.
- 43. Patel, H., Patel, R., Patel, & M. (2009). Poloxamers: A Pharmaceutical Excipients With Therapeutic Behaviors. *International Journal of PharmTech Research*, 1(2), 299-303.
- 44. Masood, A., Cairul, M., Katas, H., Sarisuta, M., Witoonsaridsilp, W., & Benjakul, R. (2012). In Vitro Characterization of Pluronic F127 and D-Tocopheryl Polyethylene Glycol 1000 Succinate Mixed Micelles as Nanocarriers for Targeted Anticancer-Drug Delivery. *Journal of Nanomaterials*, 2012 (1), 1-11.
- 45. Moreno, J., García, R., & Antón, G. (2011). Introducción a la Fisicoquímica. Valencia: PUV.
- 46. Reza, M., Olsson, A., Sharma, P., Van Der Mei, H., Norde, W., & Busscher, H. (2009). Adsorption of Pluronic F-127 on Surfaces With Different Hydrophobicities Probed by Quartz Crystal Microbalance With Dissipation. *Journal of The American Chemical Society*, 25 (11), 11-25.
- 47. Santander, M., Lozano, M., Bastos, D., Peula, J., & Ortega, J. (2010). Novel Core-Shell Lipid-Chitosan and Lipid-Poloxamer Nanocapsules: Stability By Hidratation Forces. *Colloid Polymer Science*, 288 (1), 159-172.
- 48. Flick, E. (1989). Cosmetic and Toiletry Formulations. Nueva Jersey: Noyes Publications.