

111
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

ELABORACION DE UNA FORMA FARMACEUTICA
EN GEL, CON ACTIVIDAD ANTIMICOTICA DE
USO TOPICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

GABRIELA SANCHEZ RUIZ



MEXICO, D. F.



122711

EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: I.Q. JOAQUÍN PÉREZ RUELAS
VOCAL: Q.F.B. RAFAEL RÍON ARRIOLA
SECRETARIO: M. C. JUAN MANUEL PEGUERO ZAMBRANO

1er.SUPLENTE: Q.F.B. JOSÉ BENJAMÍN ROBLES GARCÍA
2o.SUPLENTE: Q.F.B. ADRIANA ESPERANZA PARDAVE MEJÍA

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA Y
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EXPERIMENTAL

FACULTAD DE QUÍMICA. UNAM


ASESOR

M.C. JUAN MANUEL PEGUERO ZAMBRANO


SUPERVISOR TÉCNICO
Q.F.B. BEATRIZ LUNA MILLAN


SUSTENTANTE
GABRIELA SÁNCHEZ RUIZ

DEDICATORIAS

A DIOS

Por darme la dicha de tener salud y la oportunidad de concluir esta meta en mi vida, por guiarme, por brindarme su bendición día a día, y por todas las cosas buenas que me ha dado

A MIS PADRES:

Por que me dieron la vida, por su inmenso amor, su comprensión y todo su apoyo, ya que sin su unión y cariño no sería posible este logro en mi vida, les dedico esta tesis con todo mi amor y admiración, aunque el triunfo principal en mi vida es el tenerlos a ustedes como padres. Gracias por todo. Los Amo.

A MIS HERMANOS:

PATY: Por ser tan linda y por darme tus excelentes consejos y tu gran apoyo y cariño, te dedico esta tesis con todo mi amor.

MARCO: Por ser el mejor hermano del mundo, por darme tu sabiduría y tus consejos, recibe de mi parte esta tesis con todo mi cariño, te adoro.

EVA: Por tomar tu ejemplo, por todo tu cariño y apoyo, espero que este trabajo te llene de satisfacción, te quiere gaby.

A ENRIQUE: Por darme todo tu apoyo y comprensión para terminar mi carrera, por esta larga espera y tus consejos para seguir adelante, gracias por todo y que esta tesis te guste mucho, te amo.

A MIS ABUELOS

TITA: Aunque no estas aquí, para mi siempre lo estaras y un día te prometi terminar mi carrera y cumplí, siento tanto que no estes conmigo, pero desde el cielo recibela te la dedico y te mando un beso y todo mi amor, te extraño tanto, gracias por todo el amor que me diste.

PAPA MIKE: Gracias por todo tu cariño, se que compartes conmigo esta emoción, te quiero mucho.

NEMECIA: Por tu cariño y espero te guste, te quiere tu nieta gaby.

A las personas que de alguna manera incondicionalmente me apoyaron y por su cariño y sobre todo por ser los mejores cuñados y amigos **MARY, RODOLFO Y JORGE.**

DIANA, JORGE, RODOLFO, FERNANDO, RODRIGO, EVA DANIELA y HUGO: Por que son parte de mi vida, por ser unos niños tan lindos, espero que les de gusto esta tesis que su tia que tanto los ama se las dedica y que dios los bendiga siempre.

TERE: Por su apoyo como compañera y gran amiga, por todo el cariño que me has dado y por la oprtunidad de ser mi amiga, te dedico esta tesis con todo mi amor.

A IOANET: por ser una amiga tan especial y por todo lo que hemos compartido juntas.

A REBECA : Por ser tan buena amiga, y espero que siempre estemos juntas.

AGRADECIMIENTOS

Al maestro: JUAN MANUEL por darme la oportunidad de este tema, por su apoyo y su paciencia.

Al maestro: JOAQUÍN: por darme todas sus enseñanzas y por abrirme las puertas a este laboratorio, y muy especialmente por las aportaciones hechas en esta tesis.

A la maestra SOCORRO: Por ser tan buena y linda, por su valioso tiempo dedicado a mi tesis.

A la maestra BETY: Por su coasesoría en esta tesis y sus grandes aportaciones

A la maestra ROSA MARÍA GAMMA: y a la maestra LUPITA..

A una personas que me apoyaron mucho ya que sin ellos el laboratorio no marcharía igual:

DON DANI, ESTHER, EL SEÑOR JOSÉ Y LA SEÑORA VICKY, DON TOMAS Y Sr.LUGO

Al Ing. RIOS Por su gran aportación en esta tesis.

A mis compañeros del laboratorio: MARU, MARY, LUPITA, ERIKA, PATY G, PATY H, CLAUDIA, DINA, JOSEFINA, GERARDO, FRANCISCO, ANGELICA, OLGA, RITA, LILIAN, Y ADRIAN. por su apoyo.

Al profesor ALBERTO ROSAS: Por su gran apoyo para poder terminar mi carrera. Gracias.

A TODOS MIS COMPAÑEROS de la facultad que de alguna forma me ayudaron durante mi carrera.

A mis compañeros de trabajo: PEPE, ROSY, SERGIO, TONY, HAYDE, CARLOS, TOÑO, FER.

A TODOS MIS MAESTROS de la Facultad de Química y en especial a la
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO.

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
1. Introducción.	1
2. Objetivos.	3
3. Generalidades.	4
3.1. Geles monofásicos.	
3.2. Geles bifásicos.	5
3.2.1. Sistemas anhidros.	6
3.2.2. Microemulsiones transparentes.	7
3.3. Manufactura de geles.	
3.4. Excipientes para la fabricación de un gel claro.	8
3.4.1. Agente gelificante.	9
3.4.2. Disolventes.	
3.4.3. Humectantes.	
3.4.4. Conservadores.	11
3.4.5. Agentes ajustadores de pH.	
3.4.6. Control de calidad en geles para administración tópica.	
3.5. Antecedentes de Micología.	12
3.5.1. Diferencias entre géneros y especies.	13
3.5.2. Fuente de infección.	
3.5.3. Estructura subcelular.	14
3.5.4. Reproducción.	15
3.5.5. Diagnóstico.	
3.5.6. Tratamiento.	16
4. Farmacología Dermatológica.	
4.1. Fisiología de la piel.	
4.2. Funciones de la piel.	
4.3. Anatomía de la piel.	30
5. Desarrollo de formulación en gel.	40
6. Desarrollo experimental microbiológico.	55
7. Resultados.	
7.1. Resultados Microbiológicos y Discusión.	58
7.2. Resultados de la Formulación y Discusión.	62
8. Conclusiones.	89
9. Bibliografía.	91

INTRODUCCIÓN:

La dermatofitosis es una infección de la piel, pelo y uñas producida por cualquiera de un grupo de hongos queratinofílicos denominados dermatofitos, secretan queratinasas, enzimas proteolíticas que digieren queratina, la proteína estructural de pelo, uñas y epidermis. Los dermatofitos están altamente especializados para infectar tejido cutáneo. Los dermatofitos se clasifican como geófilos, zoófilos o antropofílicos según su hábitat usual sea el suelo, animales o el hombre.

Las infecciones por dermatofitos comienzan en el tejido cutáneo luego de un contacto y traumatismo, la susceptibilidad del huésped puede aumentar por humedad, calor, química cutánea específica, composición de la secreción sebácea.(20).

La tiña pedis (pie de atleta) se presenta como una afección crónica de los espacios entre los dedos de los pies, a veces son ulcerosas o de tipo mocasín con hiperqueratosis de la planta del pie.

La tiña unguium o unicomicosis es causada más a menudo por *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes*. En las uñas pueden observarse lesiones blancas en parches o en pozos, la invasión de hifas por debajo de la uña da como resultado digestión, coloración y deformación de la uña. Como tratamiento las dermatofitosis pueden tratarse con antibióticos tópicos, como soluciones de tolnaftato, nitrato de miconazol o clotimazol, y como antibiótico la griseofulvina.(20).

La mayoría de estos medicamentos es que son soluciones, polvos, pomadas, cremas, y aerosoles entre otros las cuales resultan incómodas para su aplicación ya que dejan la piel grasosa en la mayoría de los casos no secan rápido después de su aplicación, y algunas irritan la piel escoriada, como también algunos otros, presentan hipersensibilidad es por ello que se utilizó la forma farmacéutica en GEL para brindar una mejor sensación en su aplicación.
(20).

De este modo, observando los principios activos antimicóticos del mercado, se selecciono a la Piritiona de Zinc ú Omadina de Zinc,el cual es un bactericida-fungicida de potente acción ya que posee un amplio espectro como agente antimicrobiano.

Uno de sus mayores usos es como un potente principio activo anticaspa usado frecuentemente en shampoos, tratamientos para el cabello, en PVC y otros plasticos, en pinturas, en selladores y en productos cosméticos

Así también al activo Salicilato de Metilo, potente rubefaciente, refrescante, y antiinflamatorio y con ciertas características antimicrobianas.

2.-OBJETIVOS

2.1 Elaborar una Forma Farmacéutica en gel, para el tratamiento de Tiña pedis (Pie de atleta) , con características favorables de untuosidad, frescura y aroma agradable, probando dos principios activos: Piritiona de zinc y Salicilato de Metilo.

2.2 Así mismo comprobar in vitro si los dos principios activos tienen actividad fungicida, contra dos de los dermatofitos más frecuentes que originan el Pie de Atleta. y de ésta forma ampliar el número de formas farmacéuticas en contra de las micosis externas de los pies.

3. GENERALIDADES:

El término semisólido implica un solo carácter reológico. Macroscópicamente tales sistemas mantienen su forma hasta que actúa sobre estos una fuerza externa, por la cuál se deforman fácilmente, esta propiedad particular es referida a su comportamiento plástico que permite a los semisólidos expandirse uniformemente sobre la piel para formar una película que se adhiera. Para considerar un semisólido, el sistema deberá tener una estructura tridimensional que sea suficiente para impartir solidez. (11).

Los geles son sistemas semisólidos de suspensiones preparadas con pequeñas partículas inorgánicas o con grandes moléculas orgánicas interpenetradas por un líquido, los geles de una sola fase (monofásicos), consisten en macromoléculas orgánicas distribuidas con uniformidad por todo el líquido. (11).

El armazón del gel puede estar compuesto de elementos de la fase sólida que se tocan en diferentes lugares llamados puntos de adhesión y que se mantienen adheridos entre sí. La fase líquida se distribuye en este armazón o sea ambas fases penetran una en otra. La plasticidad o elasticidad de un gel depende fuertemente de la concentración de los componentes del coloide formador. (15).

Como en los geles de pomadas las partículas coloidales se mantienen entre sí exclusivamente por valencias secundarias principalmente por fuerzas de Van Der Waals y enlaces de puente de hidrógeno, constituyen geles de valencias secundarias. El cizallamiento es el desplazamiento de dos capas contiguas y paralelas de un cuerpo sólido que se mueven por fuerzas tangenciales (fuerza de cizalla). El armazón del gel destruido por cizallamiento se reconstruye en reposo, al cabo de algunos minutos hasta unos días y se restablece la viscosidad primitiva. La viscosidad se altera por lo tanto con la estructura del armazón del gel se modifica por cizallamiento. (15).

Los geles poseen una viscosidad estructural variable por cizallamiento que se denomina cuasiviscosidad.

La reología describe la fluidez de los líquidos o la deformación de los sólidos bajo la influencia de fuerzas mecánicas, lo que interesa saber es que propiedades tiene la fluidez de una sustancia antes, durante y después de la acción de las fuerzas de cizalla. (15).

Los líquidos simples como el agua o el etanol pueden describirse reológicamente de un modo muy simple en los sistemas heterogéneos, como por ejemplo geles de pomadas son más difíciles.

La viscosidad es uno de los parámetros más importantes en reología, existen dos clases de fluidez:

- Sustancias newtonianas o de viscosidad ideal.
- Sustancias no newtonianas o de viscosidad estructura

El gradiente de cizalla es directamente proporcional a la tensión de empuje. Otras sustancias cuya viscosidad depende de la estructura es decir son las sustancias no newtonianas son las cuales cuyo cociente entre la tensión de empuje y el gradiente de cizalla no es constante, estas no siguen la ley de Newton, y a estas pertenecen las sustancias coloidales, emulsiones, suspensiones, pomadas, etc. (15).

3.-TIPOS DE GELES:

3.1) GELES MONOFÁSICOS: Los geles monofásicos pueden consistir en macromoléculas sintéticas (por ejemplo carbómero) o en gomas naturales, estos son geles acuosos. Los geles pueden prepararse con una cantidad de agentes como tragacanto al 2 a 5 %, alginato de sodio de 2 al 10%, gelatina de 2 al 15%, metilcelulosa de 2 a 4 %, carboximetilcelulosa sódica de 2 al 5%, carbómero de 0.3 a 5 % y alcoholes polivinílicos con porcentajes menores. (1).

3.2) GELES BIFÁSICOS: Son geles de dos fases cuya masa esta constituida por floculos o partículas reunidas.

En general la mayoría de los geles inorgánicos son bifásicos y los orgánicos monofásicos. En estos últimos años se ha mostrado gran interés por los geles claros o transparentes, debido a las ventajas relacionadas a su estado semisólido, alto grado de claridad y facilidad al aplicar y remover.

Los sistemas de gel claro pueden clasificarse de la siguiente manera:

- SISTEMAS ANHÍDROS
- MACROEMULSIONES TRANSPARENTES
- SISTEMAS ACUOSOS O HIDROALCOHÓLICOS. (1).

3.2.1)- SISTEMAS ANHÍDROS

Consisten en aceites minerales y agentes gelificantes como los siguientes:

- A) Estearatos metálicos de Al, Ca, Li, Mg y Zn son de gran uso. Algunos de los problemas que se han originado con los estearatos de aluminio en los geles claros anhidros son específicamente su tendencia a producir sinéresis (fenómeno de contracción de un gel con pérdida de su medio de dispersión) y la necesidad de temperaturas especiales para que el aceite se encuentre en su punto de gelificación.
- B) Estearatos de polioxialuminio, estos están normalmente dispersados en un 50% en el aceite mineral.
- C) Derivados de lanolina.
- D) Silica: se utilizan varios materiales de este tipo siendo conocido con los nombres de Cab-o-Sil, aerosil y syloid., en líquidos con índice de refracción similares tales como glicerina y sorbitol pueden producirse geles claros.
- E) Bentonitas: Se dispone de tres derivados, Bentonita 27 la cual se recomienda para geles líquidos con alta polaridad, bentonita 38 el mejor para un gel líquido de baja mediana polaridad incluyendo en estos el aceite mineral, aceites vegetales y ésteres, se tienen resultados satisfactorios de estabilidad en geles claros que contienen bentonitas.
- F) Resinas poliamídicas. Son productos de condensación de un ácido dicarboxílico y una diamina soluble en algunos compuestos orgánicos. Las propiedades gelificantes de estos sistemas dependen del peso molecular de la resina empleada y las propiedades del disolvente de la base lipofílica. (1).

3.2.2).- MICROEMULSIONES TRANSPARENTES:

Las microemulsiones de tipo claro son comparables a otras emulsiones convencionales, la claridad se logra con la adición de ciertos materiales seleccionados adecuadamente, estas constan de :

- Una fase oleosa, contiene entre un 5% a 25% de aceite, se podrá elegir entre el uso de un aceite mineral, aceite vegetal, un éster sintético o algunos otros.
- Emulsificantes, no iónicos etoxilados u otros ésteres de fosfato con un aposable alquilamida como un emulsificante auxiliar, generalmente se requiere de un 10% a 25% de la alquilamida ya que a una mayor concentración podría reducir la concentración total o la necesaria de emulsificante. Algunos tensoactivos utilizados son:

Derivados de lanolina etoxilados, alcanolamidas, ésteres fosfóricos de éteres poliglicerol-alifáticos, alcoholes grasos etoxilados.

- Agente acoplante, uno ideal sería aquel que fuera soluble tanto en agua como en aceites y que contenga por lo menos dos grupos hidroxilo, los utilizados son los polioles y ciertos ésteres poliglicéricos en cantidades que van desde 2.5 a 6.0%.
- Ingredientes activos.
- AGUA. (11,14,15)

3.2- 3) .- SISTEMAS ACUOSOS O HIDROALCOHÓLICOS.

Se dividen en dos sistemas los acuosos, producidos empleando mezclas de tensoactivos y los hidroalcohólicos, de materiales resinosos como los polímeros carboxivinílicos.

- Los geles acuosos mas importantes son los shampus que se pueden preparar utilizando una mezcla de laurilsulfato y jabones de trietanolamina de los acidos grasos de coco, excelentes geles se pueden preparar con tensoactivos del tipo del polioxietilena lauril eter, polioxietilena estearil eter, en concentraciones del orden de un 35% en agua, mientras que los tween 60 y 80 tambien gelifican, pero a concentraciones mayores. (11,14,15)

Las resinas poliméricas carboxivinílicas del tipo carbómero (Carbopol) son las más utilizadas como agentes gelificantes en sistemas de solvente hidroalcohólico. (11,14,15)

3.3) MANUFACTURA DE GELES.

La fabricación de geles puede tener dos procesos, o puede requerirse un procedimiento especial, esto dependerá del agente gelificante que se va a utilizar, si se utiliza goma de tragacanto deberán ser preparados a bajas temperaturas debido a que es termolábil, por ejemplo es más fácil dispersar metilcelulosa en agua caliente que en agua fría. Los carbómeros son gelificados dispersándose uniformemente por la neutralización del sistema con una base inorgánica o con aminas tales como tietanolamina. Para el caso de microemulsiones transparentes, el método general consiste en calentar por un lado los componentes a 90°C y por otro lado el agua 90°C , incorporar el agua sobre el aceite, agitar hasta justo antes de que se forme el gel. (11,15).

3.4) EXCIPIENTES PARA LA FABRICACIÓN DE UN GEL CLARO.

Para elegir a los excipientes deben de ser inocuos , ser compatibles con el principio activo que contiene, la fórmula debe ser estable por lo que puede requerir de agentes antioxidantes y conservadores, por otro lado la elección del vehículo deberá ser apropiada para la enfermedad que se va a tratar. La elegancia y la calidad estética de productos dermatológicos también son importantes, aunque no deberá sacrificarse la efectividad terapéutica por la elegancia. (11,15).

Cabe mencionar que la consistencia debe ser la que permita una aplicación fácil, tolerarse bien que no irrite ni manche la ropa, en sí deberá tenerse en cuenta para que paciente se destina. Las materias primas básicas para la elaboración de un gel claro son las siguientes:

- Agente Gelificante.
- Disolvente.
- Humectante
- Conservadores
- Colorante y/o esencia(en algunos casos)
- Agente ajustador de pH. (11,15).

3.4.1) AGENTE GELIFICANTE.

Estos imparten consistencia a la formulación, la cual es controlada por la concentración del excipiente sobre todo en el caso de los de origen natural, como las gomas, para los de origen sintético la forma o tamaño de la molécula y el grado de neutralización determina el grado de viscosidad. Se pueden encontrar agentes

gelificantes de diversos tipos según su origen como son los siguientes:

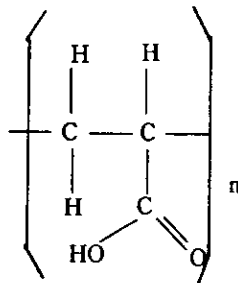
A) DE ORIGEN NATURAL: Como la goma de acacia o goma arábica, alginatos, goma de tragacanto y pectina que son de origen vegetal; la gelatina de origen animal; y la bentonita y el dióxido de silicio coloidal de origen mineral.

B) SEMISINTÉTICOS(Derivados de celulosa modificada): Entre estos se encuentran la Metilcelulosa (MC), Hidroxiethylcelulosa (HEC), Hidroxipropilcelulosa (HPC), Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), Carboximetilcelulosa de sodio (CMC-Na).

C) SINTÉTICOS: Como el Carbómero (Carbopol), ciclodimeticonas (polímeros derivados del silicio. (11,15). Veegum, se utiliza al 1 y 2%, y hay diversos tipos como: F, HV, K,S728, HS, presentando viscosidades de 600, 450, 2200, 300, 500 y 200 respectivamente.

CARBÓMERO (CARBOPOL).

El carboxipolimetileno (carbómero), es un polímero del ácido acrílico de elevado peso molecular, los grupos carboxílicos son los responsables de las propiedades gelificantes. La estructura general es la siguiente: (6,7,19)



Los carbómeros son utilizados principalmente en formulaciones líquidas o semisólidas como agente suspensor y viscosante, como cremas, geles y ungüentos, en preparaciones oftálmicas, rectal y tópicas, son particularmente usados en la producción de geles claros. Existen diferentes grados de carbómero comercialmente, varían en su peso molecular, número de enlaces y estructura del polímero, estas influyen en las propiedades reológicas de cada grado, la claridad y rigidez del gel depende de la selección del polímero y agente neutralizante, los carbómeros designados con la letra "P" (ó NF) son los únicos de grado farmacéutico aceptados para productos de administración oral y en mucosas. (6,7,19)

Los carbómeros deberán ser dispersados en agua, para formar soluciones ácidas de baja viscosidad, deberá de ser con agitación y si es con paleteo es mejor así se engloba menos aire y por lo tanto menos grumos y debe ser muy lentamente la incorporación de todo el carbopol, para su neutralización se puede utilizar aminoácidos, borax, hidróxido de potasio, de sodio, bicarbonato de sodio, aminas orgánicas tales como trietanolamina, entre otras, en todos se obtienen geles transparentes de elegante consistencia y apariencia. (6,7.5)

Los geles acuosos neutralizados son más viscosos a pH 5 a 11, la viscosidad disminuye a pH menor de 3 o mayor de 12, en presencia de electrolitos fuertes y/o en exposición a la luz, destacandose el tipo 940 por su mayor resistencia, en exposición a la luz se puede minimizar este efecto con la adición de un antioxidante. (6,7.5)

Son estables pero son materiales higroscópicos, pueden ser calentados a temperaturas cercanas a 104°C hasta por dos horas sin afectar la viscosidad sin embargo, a periodos muy prolongados puede dar una decoloración y reducir la estabilidad. Los Carbómeros no son tóxicos, no irritantes y no producen ninguna irritación por vía tópica. (6,7.5)

Para explicar su comportamiento espesante, se pueden comentar dos mecanismos; el primero en un medio ácido el Hidrógeno del grupo carboxílico del carbomero esta poco ionizado por lo que la carga eléctrica resulta muy pequeña así la molécula del carbómero esta ligeramente desenrollada y extendida. Conforme se incorpora una base se forma la correspondiente sal del polímero, la sal se disocia en agua y el grupo carboxílico queda cargado negativamente, los grupos similares adyacentes se cargan en forma similar y se establece una repulsión recíproca, esto provoca el desenrollamiento intramolecular, entonces la cadena polimérica se torna firme, espesando el sistema, hasta un máximo, donde si se rebasa sucede la salida de la solvatación del polímero. (6,7.19,5)

3.4.2) DISOLVENTES:

Los factores fisicoquímicos principales a considerar en la elección del disolvente son la solubilidad del fármaco dentro del vehículo y el rango de liberación del fármaco desde el vehículo, el agua es el más usado, después le sigue el alcohol etílico. (4).

3.4.3) HUMECTANTES:

Los más utilizados son los polioles de bajo peso molecular, son usados ampliamente como humectantes en hidrogeles para uso dermatológico, se utilizan el propilenglicol, glicerol y sorbitol. (4).

3.4.4) CONSERVADORES:

Los conservadores se adicionan a la formulación para preservar la integridad del producto y aumentar su tiempo de vida, son importantes en productos que contenga excipientes de origen natural, estos incluyen ingredientes como agentes quelantes, antioxidantes y conservadores microbianos. (4,9.10).

- **ANTIOXIDANTES:** Se adicionan a las formulaciones que contienen fases constituidas parcial o totalmente por aceites vegetales, grasas animales, vitaminas oleosolubles o hidrocarburos susceptibles de sufrir una oxidación, con lo que pueden modificar los caracteres organolépticos y terapéuticos del medicamento, los más usados son el tocofenol, galato de propilo, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, del tipo de sulfitos, y se pueden usar solos o combinados. (4,9.10).
- **AGENTE QUELANTE:** También llamados agentes secuestrantes, son sustancia que forman complejos estables con metales, los más utilizados son el ácido cítrico, ácido etilendiaminotetraacético y sus sales entre otros, se pueden usar solos ó en combinación con antioxidantes, ya que secuestran cantidades traza de iones metálicos como cobre, fierro y manganeso que pueden catalizar reacciones de autoxidación, muy adecuados para estabilizar fármacos como gomas o resinas, presentan actividad antimicrobiana pero son muy utilizados en combinación con antimicrobianos verdaderos debido a su efecto sinérgico. (4,9.10).
- **CONSERVADORES MICROBIANOS:** Previenen el desarrollo de hongos, levaduras y bacterias, ya que el medio acuoso puede favorecer el desarrollo microbiano, para seleccionar el conservador adecuado deberá tenerse en cuenta la naturaleza química, toxicidad, concentración necesaria, óptimo, solubilidad y características organolépticas, los más utilizados son el metil y propil parabenos, imidazoilidil urea, ácido benzoico y su sal sódica. (4,9.10).

3.4.5) AGENTES AJUSTADORES DE pH:

En general los valores de pH para un producto de administración tópica estan entre 5.5 y 7.0 Tenemos que se pueden utilizar agentes acidificantes como lo son: ácido cítrico, ácido ascórbico y como agentes alcalinizantes: solución de fosfatos, carbonato de sodio, hidróxido de sodio y la trietanolamina. (4,9).

3.4.6) CONTROL DE CALIDAD EN GELES PARA ADMINISTRACIÓN TÓPICA.

Los medicamentos de administración tópica, deberán ser formulados, manufacturados y acondicionados de tal forma que aseguren cumplir con los estándares generales de estabilidad física, química, libres de contaminantes y con elegancia. Los factores a ser evaluados son los siguientes: (4,9,10,11,17,15).

- Descripción física.
- Características organolépticas: color, olor y textura al tacto.
- pH.
- Viscosidad.
- Pérdida de peso (envases de plástico).
- Cuenta microbiana total y libre de patógenos.
- Valoración del fármaco. (4,9).

3.5.) ANTECEDENTES DE MICOLOGÍA.

La micología es el estudio de los hongos, deriva de la palabra griega mykos que significa hongo. Todos los hongos son organismos eucarióticos, poseen por lo menos un núcleo, una membrana celular, retículo endoplásmico y mitocondrias. (8).

Las infecciones por dermatófitos comienzan en el tejido cutáneo luego de un contacto y traumatismo, la susceptibilidad del huésped puede aumentar por humedad, calor, química cutánea específica, composición de la secreción sebácea. (20).

La tiña pedis (pie de atleta) se presenta como una afección crónica de los espacios entre los dedos de los pies, a veces son ulcerosas o de tipo mocasin con hiperqueratosis de la planta del pie. (20).

La tiña unguium o onicomicosis es causada más a menudo por *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton mentagrophytes*. En las uñas pueden observarse lesiones blancas en parches o en pozos, el desarrollo de hifas por debajo de la uña da como resultado digestión, coloración y deformación de la uña. Como tratamiento las dermatofitosis pueden tratarse con antibióticos tópicos, como soluciones de tolnaftato, nitrato de miconazol o clotimazol, entre otros y como antibiótico la griseofulvina. (20).

DEFINICIÓN. Las micosis externas son infecciones en la piel, causadas por un grupo de hongos taxonómicamente relacionados que afectan los tejidos queratinizados: piel, cabello y uñas en el humano y plumas, cuernos y piel en los animales, estos hongos pertenecen a numerosas especies agrupadas en 3 géneros: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. (8).

Los hongos pertenecientes a estos géneros, tiene como característica común la de poseer enzimas queratinofílicas, para atacar a la queratina presente en piel. (8).

HISTORIA: Gruby en 1841, probó por primera vez que un microorganismo causaba enfermedad al hombre al aislar un dermatofito de un paciente tiñoso y autoinocularse el agente aislado en la piel, donde se reprodujo la enfermedad. Sabouraud publicó en 1910 "Les Teignes" o Las Tiñas, en donde agrupó a sus agentes etiológicos en 4 géneros: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Achorium*. Langeron y Milochevitch (1930) excluyeron el último género al transferir su especie tipo al género *Trichophyton*, 4 años más tarde Emmons realizó una clasificación estrictamente botánica de los dermatofitos, aceptando los últimos 3 géneros antes mencionados y un total de 16 especies. (8,18,20).

3.5. 1) DIFERENCIAS ENTRE GÉNEROS Y ESPECIES:

La diferenciación de los dermatofitos en géneros y especies está basada tanto en su morfología macro y microscópica del hongo como en su fisiología y requerimientos nutricionales, los aspectos morfológicos más importantes son morfología colonial, pigmentación, formas del micelio, producción de macroconidias y microconidias. (8).

Los dermatofitos pueden clasificarse de acuerdo con su afinidad por el sustrato, como:

Geofílicos (afinidad por la tierra), Zoofílicos (parásitos primarios de animales que pueden transmitirse al hombre), Antropofílicos (parásitos primarios del hombre) a esta clasificación pertenecen las cepas que se trabajaron las cuales son *Trichophyton rubrum* y *T. mentagrophytes*. (18,20).

La distribución geográfica de los dermatofitos es cosmopolita, sin embargo en los últimos años ha habido un gran incremento en las tiñas

causadas por *T.rubrum* a nivel mundial aparentemente la incidencia de las dermatofitosis es mayor en las zonas templadas que en las tropicales debido a que en estas últimas la mayoría de la población no usa calzado. (18,20).

3.5. 2) FUENTE DE INFECCIÓN:

Las principales fuentes de infección son el hombre y los animales, así como el piso de baños y balnearios, toallas, peines y ropas contaminadas. La forma de transmisión es por contacto directo o indirecto, con un periodo de incubación de 7 a 14 días. (8).

Vía de entrada: Para establecer una infección un patógeno potencial primero debe ingresar en el cuerpo, la piel presenta una fuerte barrera a la penetración micótica y si los hongos carecen de enzimas u otras propiedades invasivas que les permitan entrar a la piel intacta se les dificulta la vía de entrada, pero cuando la piel tiene abrasiones la vía de entrada se facilita aun si los hongos carecen de dichas enzimas. (19).

3.5. 3) ESTRUCTURA SUBCELULAR

La microestructura de todos los hongos incluye una pared única, membrana celular y citoplasma que contiene un retículo endoplásmico, núcleos, vacuolas de depósito, mitocondrias y otras organelas.

- Cápsula:

Algunos hongos elaboran una cobertura externa o una cápsula más compacta, compuesta predominantemente de polisacáridos amorfos que pueden ser mucilaginosos y hacen que las células se adhieran entre si formando racimos, la cápsula no parece afectar la permeabilidad ni otras funciones de la pared y membrana celulares.

- Pared celular:

La pared celular es un componente muy importante de un hongo, la pared celular proporciona rigidez y fuerza y protege la membrana celular de un choque osmótico, y ésta determina la forma de cualquier hongo. (18,20).

- Composición:

Del 80 al 90% de la pared celular son hidratos de carbono, entre ergosterol y otros triterpenos encontrándose en general un número relativamente bajo de polisacáridos en la pared de una amplia variedad de hongos. Aproximadamente 10% de la pared celular de los hongos consiste en proteínas y glucoproteínas, estas proteínas incluyen enzimas involucradas en el crecimiento de la pared, las proteínas de la pared poseen gran cantidad de aminoácidos con azufre y uniones disulfuro, dichas uniones prevalecen más en las hifas que en las levaduras. (20).

3.5. 4) REPRODUCCIÓN:

Los hongos se reproducen por procesos asexuados, sexuales y/o parasexuales. La reproducción asexual puede ocurrir simplemente como crecimiento y expansión de una colonia de mohos o levaduras, esta reproducción hace referencia a la producción de esporas, que en general son más resistentes a condiciones adversas de crecimiento, las propiedades de las esporas que facilitan su dispersión a menudo son esenciales para la diseminación y propagación del hongo en la naturaleza, por ejemplo a menudo las esporas están secas y son transportadas por el aire fácilmente. Los conidios son el principal tipo de esporas asexuales, los conidios son producidos por estructuras especializadas, células conidiógenas y se clasifican de acuerdo a su proceso de desarrollo. (20).

La género *Trichophyton* pertenece a este tipo de reproducción sexual, es decir a la asexual. (20).

La reproducción sexual inicia por plasmogamia, por la cual dos núcleos haploides compatibles se acercan en la misma célula, la cariogamia es la función de estos dos núcleos para formar un núcleo diploide, ésta puede ocurrir después de la plasmogamia, o puede estar retardada. La función sexual es llevada a cabo por los núcleos somáticos, la fusión de hifas y la migración de núcleos y contenido citoplásmico de un filamento a otro es un fenómeno común entre la misma especie de hongos. (20).

La reproducción parasexual se refiere a la secuencia de eventos que culminan con el intercambio genético vía recombinación mitótica. La parasexualidad se inicia con la formación de un heterocación, un tallo que contiene núcleos haploides de dos tipos diferentes, los heterocariones se forman por anastomosis de hifas e intercambio nuclear entre cepas genéticamente diferentes de la misma especie, el proceso parasexual o recombinación mitótica, proporciona un mecanismo natural para intercambio genético entre hongos imperfectos. (2)

3.5. 5)DIAGNÓSTICO: El examen microscópico directo como un raspado de la piel se cultiva en medios que contienen antibióticos para inhibir bacterias y hongos no patógenos, el medio de rutina para hongos es el agar Sabouraud que contiene 2 o 4 % de glucosa, 1% de neopeptona y 2% de agar, también se emplean los medios de Richer como agar con infusión de cerebro y corazón con sangre de oveja para el diagnóstico de las micosis sistémicas. Los aislamientos se identifican por las propiedades morfológicas, fisiológicas y/o inmunológicas. La serología es otro tipo de diagnóstico se hace para ciertas infecciones micóticas, las técnicas microserológicas incluyen la medición de anticuerpos específicos, hipersensibilidad retardada e inmediata y en algunos casos en antígenos micóticos. (18).

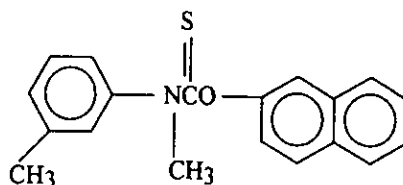
3.5. 6) .TRATAMIENTO:

El tratamiento tópico es útil en muchas micosis superficiales, que incluyen dermatofitosis (tiñas), candidiasis, tiña versicolor, piedra, tiña negra y queratitis micótica, por lo general la administración tópica de agentes antimicóticos no tiene éxito en las micosis de las uñas(onicomicosis) y del pelo(tiña capitis) y no tiene lugar en el tratamiento de las micosis subcutáneas. La eficacia de los agentes tópicos en las micosis superficiales no sólo depende del tipo de lesión y el mecanismo de acción del fármaco sino también de la viscosidad, hidrofobicidad y acidez de la formulación. (8,2).

Algunos de los antifúngicos que se usan como tratamiento en las dermatofitosis de la piel son los siguientes:

TOLNAFTATO: Se utiliza como solución tópica al 1% en base de crema pero no es efectivo contra infecciones de pelo y uñas. (12).

El tolnaftato es un tiocarbamato con la siguiente estructura:



TOLNAFTATO

El tolnaftato es efectivo en el tratamiento de la mayoría de las micosis cutáneas causadas por *T.rubrum*, *T.mentagrophytes*, *T.ionsurans*, *E.flocosum*, *M. canis*, *M.auduuni*, *M.gypseum* y *P.obiculare*.

El tolnaftato se presenta en una concentración del 1% en forma de crema, gel, polvo, polvo en aerosol, solución tópica. Los preparados se aplican en forma local dos veces por día, el prurito suele aliviarse en 24 a 72 horas. (12) .

IMIDAZOLES Y TRIAZOLES

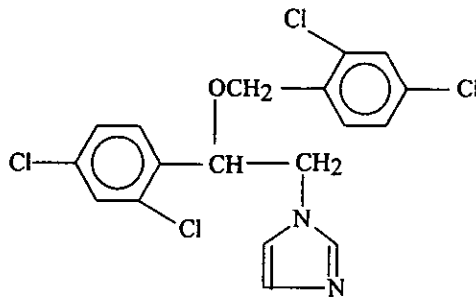
Esta clase de fármacos son agentes antimicóticos sintéticos que se usan tanto en forma tópica como sistémica. Las indicaciones para su uso tópico incluyen tiña, tiña versicolor y candidiasis cutaneomucosas. La resistencia entre Imidazoles y Triazoles es muy rara entre los hongos, la selección de estos agentes debe basarse sobre el costo y la disponibilidad. (12)

APLICACIÓN CUTÁNEA: Los preparados para uso cutáneo son efectivos para la tiña corporis, tiña pedis, tiña cruris, tiña versicolor y candidiasis cutánea, deben aplicarse dos veces por día durante 3 a 6 semanas. (12)

MICONAZOL:

El miconazol penetra con facilidad el estrato córneo de la piel y persiste allí durante más de 4 días después de su aplicación. Se absorbe menos del 1% hacia la sangre. (12)

Su fórmula estructural es la siguiente:



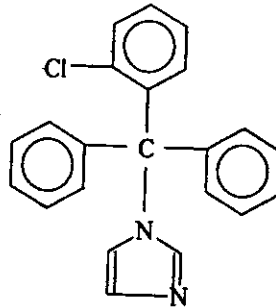
MICONAZOL

El nitrato de miconazol se presenta en forma de crema, rocío, polvo o loción al 2%, el porcentaje de curación puede superar el 90% en el tratamiento de la tiña pedis, tiña cruris y tiña versicolor. El prurito se alivia a veces después de una sola aplicación.

El miconazol produce muchos efectos colaterales, como lo son tromboflebitis, vómito, anemia, trombocitosis, hiponatremia, hiperlipidemia y en ocasiones leucopenia y reacciones de hipersensibilidad. El miconazol se ha utilizado largo tiempo como crema a 2% en la dermatofitosis y en la candidiasis vaginal. Los hongos que causan estas enfermedades tienden a ser inhibidos por el miconazol 1 a 2 mcg/ml, in vitro. (12).

CLOTRIMAZOL:

El clotrimazol tiene la siguiente estructura:



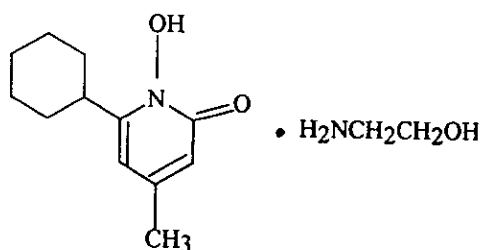
CLOTRIMAZOL

La absorción del clotrimazol es de menos del 0.5% después de su aplicación en la piel intacta, la pequeña cantidad absorbida se metaboliza en el hígado y se excreta en la bilis. El clotrimazol se presenta en forma de crema, loción y solución al 1%. (12).

El clotrimazol se presenta en forma de crema, loción y solución al 1%, las aplicaciones cutáneas se aplican dos veces al día. Se ha informado que el clotrimazol cura las infecciones dermatofíticas en un 60 a 100% de los casos.

CICLOPIROXOLAMINA

La ciclopirox olamina tiene actividad antimicótica de amplio espectro. La estructura química es la siguiente.

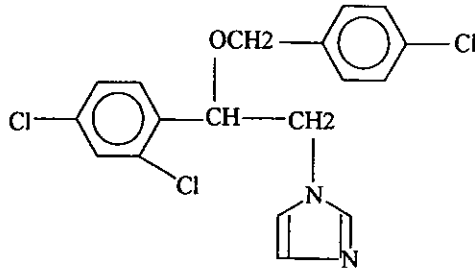


CICLOPIROXOLAMINA

Es fungicida para *Candida albicans*, *Epidermophyton floccosum*, *Micosporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* y *T. rubrum*, dicho activo se absorbe menos del 1.5% hacia la circulación sistémica, dado que la vida media es de 1.7 horas, no se produce acumolación sistémica. El fármaco penetra en los folículos pilosos y en las glandulas sebáceas, a veces puede causar hipersensibilidad, se presenta en forma de crema y loción al 1% para el tratamiento de la candidiasis cutánea y de tiñas corporis, cruris, pedis y versicolor. (12)

ECONAZOL:

El econazol, derivado monodesclorado del miconazol, tiene la siguiente estructura:

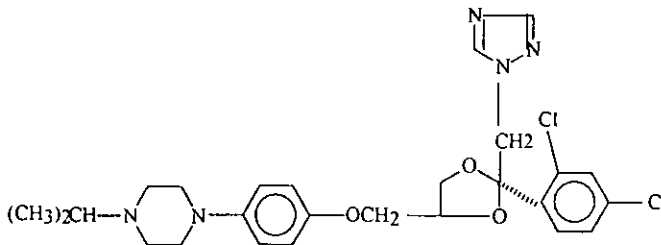


ECONAZOL

El econazol penetra con facilidad al estrato córneo y se encuentra en concentraciones efectivas hasta la dermis media, menos del 1% de una dosis aplicada parece ser absorbida hacia la sangre, algunos pacientes presentan después de su aplicación eritema local, ardor, escozor y prurito. El nitrato de econazol se presenta en forma de crema miscible en agua (1%) para ser aplicada dos veces al día. (12)

TERCONAZOL:

El terconazol es un cetil triazol con semejanzas estructurales con el Ketoconazol. Su estructura es la siguiente:

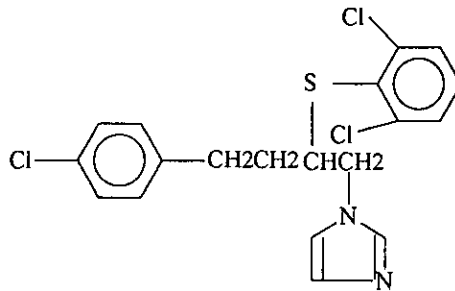


TERCONAZOL

El mecanismo de acción del terconazol es similar al de los imidazoles. El supositorio vaginal se aplica antes de acostarse durante tres días, y la crema vaginal durante 7 días. (12)

BUTACONAZOL:

El butaconazol, es un imidazol muy comparable al clotrimazol. Su fórmula estructural es la siguiente:

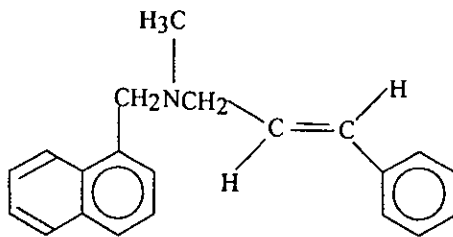


BUTACONAZOL

El nitato de butaconazol se presenta en forma de crema vaginal al 2%, se usa a la hora de acostarse durante tres días en mujeres no embarazadas. (12)

NAFTIFINA:

La naftifina es una alilamina con la siguiente estructura:

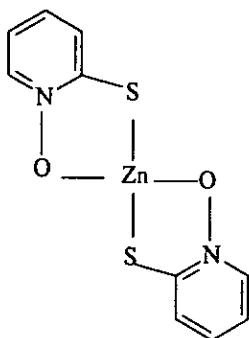


NAFTIFINA

La naftifina es representativa de una clase de agentes sintéticos que inhiben la escualeno-2,3-epoxidasas y por ello la biosíntesis del ergosterol micótico. Tiene una actividad fungicida de amplio espectro in vitro. El clorhidrato de naftifina se presenta en forma de crema al 1%, es efectiva para el tratamiento de la tiña cruris y corporis, se debe aplicar dos veces al día, el fármaco es bien tolerado, aunque presenta irritación local en un 3% de los pacientes tratados. (12)

PIRITIONA DE ZINC.(OMADINE ZINC).

La Piritiona de Zinc es un bactericida-fungicida de potente actividad, posee un amplio espectro como agente antimicrobiano. Uno de sus mayores usos es como un potente anticaspa usado frecuentemente en shampoos en todo el mundo algunas de las aplicaciones más utilizadas de este agente son en el uso de productos para el cabello, en PVC y otros plásticos, en pinturas, en selladores, adhesivos y en productos cosméticos. (16).

**PIRITIONA DE ZINC****I.- IDENTIFICACION DEL PRODUCTO.**

NOMBRE:	Omadina de Zinc.(48%)grado cosmético.
SINONIMOS:	Piritionato de Zinc,Piritiona de Zinc,la piritiona se conoce como. 2-mercaptopiridina-N-oxido, 1-hidroxipiridina-2-tiona, 2-piridinetiol-1-oxido, 1-hidroxi-2(1H)-piridinetiona.
FAMILIA QUÍMICA:	Mercaptopiridina-N-Óxido.
FÓRMULA:	C ₁₈ H ₈ N ₂ O ₂ S ₂ Zn.
DESCRIPCIÓN:	Biocida, bactericida, fungicida, agente anticaspa. (16).

II.- PRECAUCIONES PARA EL MANEJO Y ALMACENAJE DEL PRODUCTO

1.-Evite el contacto con los ojos, piel o ropa, en caso de contacto quitelo con agua (NO PELIGROSO).

2.-Condiciones de almacenamiento., no se almacene a temperaturas superiores a 54° C.(130°F), o inferiores a 10°C(50 grados F).NO SE EXPONGA A LA LUZ DIRECTA. (16).

3.-ESTABILIDAD Y COMPATIBILIDAD DEL PRODUCTO:

Si el producto se almacena por un año, se debe de agitar por lo menos cada tres semana, de preferencia cada semana para mantener la integridad de la dispersión.Protegerlo de la congelación ya que ésta daña su integridad y el material no se puede volver a redispersar simplemente mezclándolo. (16).

4.-MATERIALES INCOMPATIBLES PARA EMPAQUE. Metales ferrosos, cobre, aleaciones de cobre.

5.- DATOS FISICOS.

APARIENCIA:	Dispersión viscosa de sólidos blancuzcos o bronceados en Agua.
PUNTO DE CONGELACIÓN:	1.5° C.(35°F).
PUNTO DE EBULLICIÓN:	Aproximadamente 100°C. (212°F).
TEMPERATURA DE DESCOMPOSICIÓN:	240° C (464°F).
GRAVEDAD ESPECÍFICA:	1.2
DENSIDAD DE MASA:	1.2 (g/cc).

pH A 25 GRADOS C:	6.5 - 9.0
PRESIÓN DE VAPOR:	23 mm Hg.
SOLUBILIDAD EN AGUA:	0.003% (ingrediente activo)
VOLÁTILES %POR VOLUMEN:	51
ÍNDICE DE EVAPORACIÓN:	No existen datos disponibles.
PESO MOLECULAR:	317.68 g/mol:(ingrediente activo).
OLOR:	Piridina muy débil. (16).

6.- INFORMACION SOBRE RIESGOS DE INCENDIOS y EXPLOSION.

DATOS DE INFLAMABILIDAD

INFLAMABLE:	No
COMBUSTIBLE:	No
PIROFORICO:	No

7.-INFORMACION ACERCA DE LA REACTIVIDAD

Las condiciones bajo las cuales puede ser inestable este producto son las siguientes:

Temperaturas superiores a: 240°C (464°F).

Exposición directa a la radiación ultravioleta causa una descomposición lenta.

Productos peligrosos de descomposición: Monóxido de carbono, dióxido de azufre, óxidos de nitrógeno. (16).

8.- PRIMEROS AUXILIOS

OJOS: Lávelos con abundante agua por lo menos durante 15 minutos, levantando de vez en cuando el párpado superior e inferior. Llame al médico si hay irritación.

PIEL: Lávela con agua 15 minutos. Llame al médico si hay irritación.

INGESTIÓN: Tome inmediatamente mucha agua, induzca el vómito. Llame al médico.

INHALACIÓN: Si la persona sufre de náuseas, dolor de cabeza o mareos, deberá dejar de trabajar inmediatamente y salir a tomar aire fresco hasta que desaparezcan los síntomas. (16).

9.- TOXICOLOGÍA Y SALUD.

Medios de absorción: Inhalación , piel, ojos e inyección.

TOXICOLOGÍA ANIMAL.

Toxicología aguda: Concentración letal (50%) por inhalación: Aproximadamente 1.25 mg/l.

Dosis letal(50%) por vía cutánea:> 2 g/kg (conejos).

Dosis letal(50%) por vía oral: 560 mg/kg (ratas).

Este producto no produce malformaciones fetales por exposición cutánea. (16).

CARCINOGENICIDAD.

No se sabe de ninguna fuente de información incluyendo la IARC (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER) , OSHA , NTP (NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM) o la EPA (ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY) de que la piritiona de zinc sea un agente cancerígeno. (16).

MUTABILIDAD.

Se ha demostrado que este producto no provoca mutaciones.

SOLUBILIDAD(w/w% 25°C)

Solvente	Omadina de Zinc
Agua, pH 7	0.0008
Etanol, 40 A	0.01
Isopropanol	0.008
Propilenglicol	0.02
Cloroformo	0.3
Dimetilsulfoxido	4
Aceite mineral	<0.0001
Aceite de olivo	<0.0003
Aceite de castor	<0.0001

PROPIEDADES QUÍMICAS

Temperatura de estabilidad: La omadina de zinc o piritona de zinc es estable por más de 120 horas a 100°C, su temperatura de descomposición es de 240 °C.

pH de estabilidad: Se mantiene muy estable en el fargo de 4.5 a 9.5.

Por abajo de 4.5 se disocia dejando libre a la piritona y por arriba de 9.5 el zinc sufre una hidrólisis formando el hidroxido de zinc.

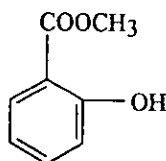
Como un método analítico de cuantificación es el espectrofotómetro, ya que la piritona de zinc absorbe a 244, 275 y 328 nm en metanol y a 239, 268 y 320 nm en agua, usando una celda de un centímetro, se pueden detectar límites de 0.5 - 1.0 ppm.

También se puede usar HPLC para su cuantificación. (16).

SALICILATO DE METILO:

El Salicilato de metilo es un derivado del Ácido Salicílico. Los salicilatos alivian el dolor mediante una acción periférica. El metilsalicilato (aceite de abedul, aceite de pirola, aceite de gaulteria, aceite de betula) solo se emplea para la contrairritación cutánea y se prepara en forma de ungüentos, linimentos u otros preparados, posee características rubefacientes, desinflamatorias. (12).

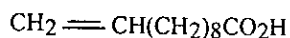
Su estructura química es la siguiente:



Salicilato de Metilo

ACIDO UNDECILÉNICO:

El ácido undecilénico es el ácido 10-undecenoico, compuesto insaturado de 11 carbonos, es un líquido amarillo con un olor rancio característico, es principalmente fungistático, el fármaco es activo contra una variedad de hongos, incluyendo los que causan tiñas, el ácido undecilénico se puede presentar en forma de espuma, ungüento, crema, polvo, jabón y líquido. El undecilenato de zinc tiene una acción astringente que ayuda a suprimir la inflamación, los preparados de ácido undecilénico se usan para la tiña pedis en concentraciones hasta del 10%. Tiene la siguiente estructura:



ACIDO UNDECILENICO

4. FARMACOLOGÍA DERMATOLÓGICA.

4. 1).-FISIOLOGÍA DE LA PIEL:

La piel es el tejido que cubre todo el cuerpo tiene como función principal la de protección al mismo contra los factores nocivos del medio exterior.(2).La piel constituye una barrera contra la deshidratación, es un órgano bien estructurado delgado y flexible, constituido por componentes que absorben, amortiguan y restringen sustancias y fuerzas que pueden alterar el cuerpo,puede bajar la temperatura del cuerpo, aumentando la transpiración. (3).

4 .2.)- FUNCIONES DE LA PIEL:

La piel es un órgano que constituye aproximadamente un 15% del peso total del cuerpo, entre algunas funciones de la piel se citan las siguientes:

- Protección de estímulos externos nocivos (Función de barrera microbiana, química, térmica, eléctrica y barrera a la radiación.
- Contenedor de fluidos corporales y tejidos.
- Regulación de la temperatura corporal.
- -Síntesis y metabolismo.
- -Elimina desechos bioquímicos.
- Recepción de estímulos externos (Dolor, termico, tactil). (3).

4 3).- ANATOMIA DE LA PIEL:

El tegumento esta formado por la superposición de tres capas distintas que del exterior al interior se denominan: Epidermis, Dermis y Tejido Subcutáneo o Hipodermis. La Epidermis y la Dermis contienen los vasos sanguíneos y linfáticos y las terminaciones nerviosas y la hipodermis que consiste principalmente de tejido adiposo y actúa como un aislante y absorbente. (3).

EPIDERMIS.

La epidermis es un epitelio poliestratificado formado por cinco capas o estratos: el estrato cilíndrico,el estrato germinativo o basal, el estrato espinoso o cuerpo mucoso de Malpighi, el estrato granuloso o zona de transición, el estrato lúcido y el estrato córneo.(3).

La epidermis no posee vasos y su nutrición y aporte de oxígeno se realiza desde las papilas dérmicas, pasando el líquido intersticial entre las células del estrato espinoso, desde el cual las células epiteliales toman sus elementos nutritivos, a medida que estas células se alejan de las papilas, dicho aporte se hace cada vez menor y la falta de oxígeno es una condición fundamental para la queratinización, las células muertas por falta de estos elementos, se desprenden continuamente y son reemplazadas por otras que crecen y se queratinizan a partir de las más profundas del estrato germinativo, y dicho proceso se lleva a cabo regularmente cada 28 días, en el estrato basal se encuentran las células llenas del pigmento melanina, llamadas melanocitos, los cuales dan el color a la piel.(2,3).

El estrato córneo es la parte más externa de la epidermis, es más grueso en las zonas palmar y plantar y más delgado en los párpados, prepucio, mejillas, frente, abdomen, está compuesto por células epiteliales muertas que se han queratinizado. (2,3).

Las sustancias hidrosolubles (urea, ácidos orgánicos, aminoácidos) contenidos en el interior de la células córneas tienen propiedades higroscópicas aunque la célula es capaz de retener el agua procedente de la transpiración o del medio exterior. La hidratación se produce por osmosis a través de los lípidos intracelulares, el agua es indispensable para mantener las propiedades mecánicas de la capa córnea. Los lípidos que se encuentran en el estrato córneo representan de 7 - 9% de la masa total de tejido y están constituidos por ácidos grasos libres o estratificados, por fosfolípidos por escualeno y por colesterol que se encuentran emulsionados con el agua. (2,3).

El estrato granuloso se encuentra por debajo de la zona de barrera, esta compuesto por uno o varios estratos de células aplanadas, toscamente granulares, estos granulos son alargados, de forma irregular y están compuestos por una sustancia semisólida llamada queratohialina. (2,3).

El estrato Malpigio aquí las células experimentan mitosis de una manera normal y difieren de tamaño según el espesor y la turgencia de cada región epidérmica. Las células se mantienen adheridas entre sí por medio de puentes granulares de unión sobre puntos de contacto entre células adyacentes, el precursor de la queratina se presenta en forma de fibrillas ondulantes con ramificaciones. (2,3).

El estrato germinativo o capa de células basales consta de tres tipos de células las basales (queratinocitos), las de Langerhans y los melanocitos, este estrato es el más profundo de la epidermis, consta de una hilera única de células cilíndricas regulares, ordenadas verticalmente sobre la línea ondulante del basamento imaginario que separa la epidermis del corion, estas células son las que casi siempre están en estado de mitosis, por lo tanto tienen la función de la reproducción. Los Queratinocitos, proceden de la capa malpighiana primordial, secretan la queratina proteica fibrosa, la cual es el principal constituyente de la epidermis, pelo uñas, tejidos óseos y la matriz orgánica del esmalte dentario, dichas células dan origen a todas las células de la epidermis estratificada, hay varias clases de queratina, la queratina procede de los filamentos citoplásmicos denominados tonofibrilas contenidos en las células epidérmicas se origina en el estrato germinativo y transforma en queratina en la capa granulosa. (2,3).

La queratinización está íntimamente relacionada con el contenido de la epidermis en grupos sulfhidrilo, y tiene lugar en la células basales diferenciales, a través de procesos ordenados, fibrillas citoplásmicas, gránulos de revestimiento de la membrana, al perderse agua se forma esta matriz córnea, rica en azufre. Los melanocitos alcanzan la epidermis antes de que se formen los folículos pilosos, los melanocitos y las células de Langerhans son las células dendríticas que hay en la epidermis, el núcleo está rodeado por una membrana nuclear doble y existe un nucléolo, así como retículo endoplásmico, mitocondrias en abundancia, aparato de Golgi, la formación de los gránulos se inicia en el aparato de Golgi, estos se elongan hasta formar agregados de fibrillas sobre una matriz formando un premelanosoma y el depósito de melanina sobre el premelanosoma da lugar a la formación del melanosoma. (3).

DERMIS.

La dermis o corión constituye una capa elástica o fibrosa densa situada debajo de la epidermis y su función primordial es proporcionar fortaleza y elasticidad a la piel, está formada por tejido conjuntivo compuesto de dos fibras diferentes: la colágena y la elástica. En dicha capa se encuentran numerosas papilas, las cuales son proyecciones digitiformes del corion que ensamblan con la epidermis que las recubre y en las que se encuentran los capilares terminales y las terminaciones de los nervios sensoriales, están distribuidas en hileras de distinta altura y más o menos paralelas entre sí. (2,3).

Los haces de tejido fibroso blanco conocidos también con el nombre de fibras colágenas, son delgados y están compuestos por numerosas fibras de una sustancia albuminoidea conocida como colágeno, y también existen las fibras que dan elasticidad a la piel, las fibras elásticas que poseen una sustancia llamada elastina. (2)

La matriz interfibrilar o sustancia fundamental es de naturaleza coloidal gelatinosa, secretada probablemente por fibroцитos, contiene ácido hialurónico y ácido condroitinsulfúrico, el corion contiene fibroцитos, histiocitos, células cebadas o mastocitos y células migratorias, pero muy principalmente leucocitos, los cuales están más en los vasos sanguíneos y en la zona papilar. (2).

TEJIDO CELULAR SUBCUTANEO:

Se encuentra bajo la Dermis, por su contenido de grasa se le denomina también capa adiposa donde el adipocito es la célula primaria, funciona como un aislante para conservar el calor del cuerpo, así mismo es un excelente amortiguador de choque mecánico que reduce los efectos del traumatismo sobre estructuras profundas y puede servir como una fuente de combustible cuando no se dispone de calorías por vía bucal. (2).

Los anexos de la piel son estructuras polisebáceas y las glándulas sudoríparas, cada pelo proviene de una invaginación de la epidermis que se hunde en la dermis constituyendo la vaina epitelial externa del pelo. La vaina epitelial interna rodea el pelo desde su raíz hasta el nivel de desembocadura de la glándula sebácea. (2).

UNIDAD POLISEBÁCEA. Esta compuesta por el folículo piloso con su glándula sebácea asociada, estas glándulas secretan aceites complejos que pueden conferir lubricación y protección a la piel junto con los lípidos liberados por los queratinocitos, sin embargo este proceso no es uniforme debido a que la cantidad de glándulas sebáceas varía en todo el cuerpo. (2).

GLÁNDULA SEBÁCEA. Produce una gran cantidad de sebo (mezcla de lípidos) que plastifica y sella el Estrato córneo. (2).

GLÁNDULAS SUDORÍPARAS ECRINAS. Son parte del sistema de regulación térmica de la piel, liberan mucha agua y así podemos perder calor por evaporación, sus secreciones son estimuladas por altas temperaturas del medio

ambiente y por ejercicio, pueden ser estimuladas por el estrés emocional ya que están rodeadas por el sistema nervioso autónomo. (2).

GLÁNDULAS SUDORÍPARAS APOCRINAS A diferencia de las ecrinas, estas se encuentran localizadas y son 10 veces más largas que éstas, son glándulas tubulares enrolladas, están paralelas al folículo piloso y sus secreciones son liberadas a través del ducto sebáceo, secretan sustancias lechosas que contienen proteínas, lípidos y azúcares, por características sexuales secundarias, se desarrollan en la pubertad. (2).

ABSORCIÓN PERCUTÁNEA.

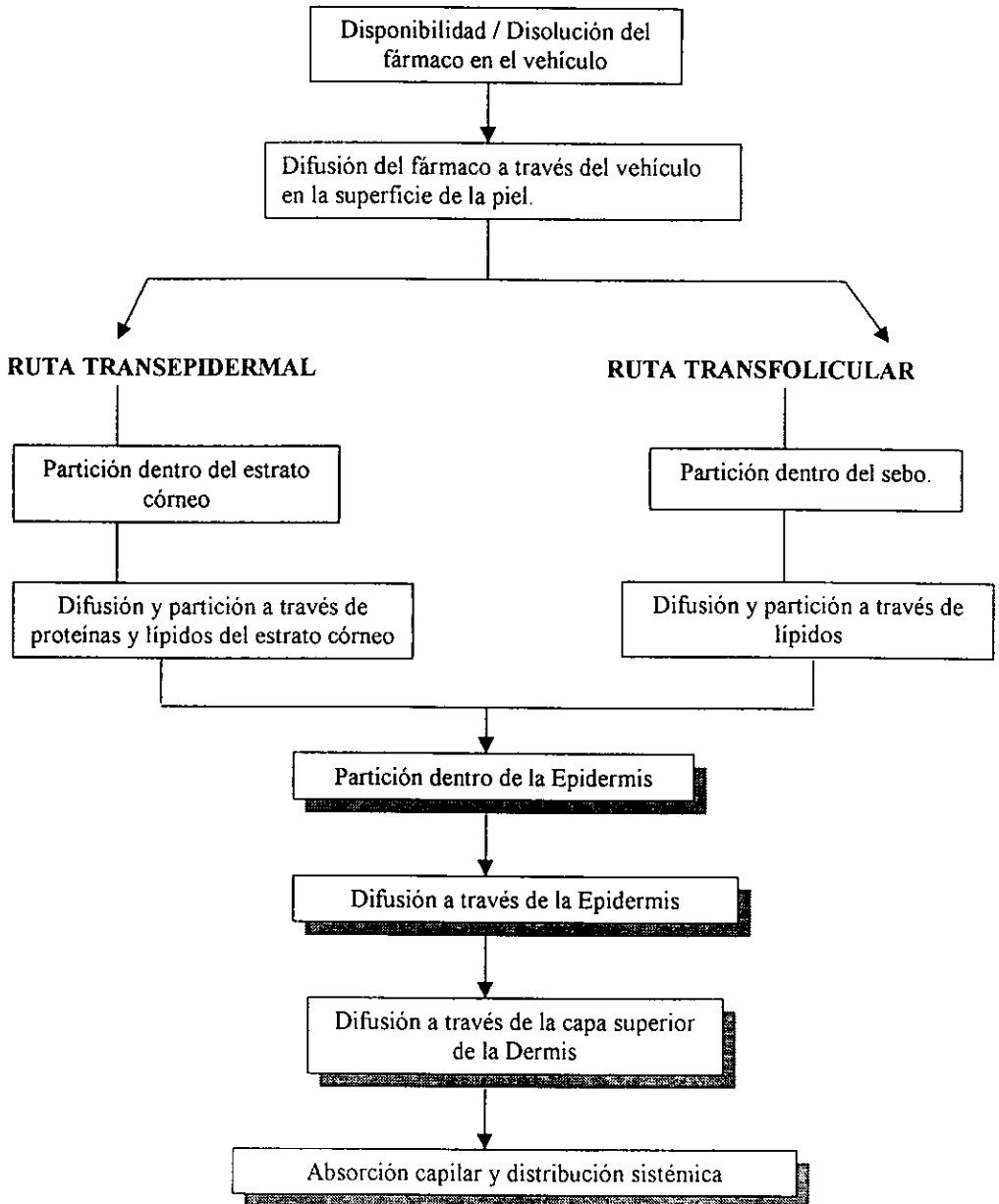
Se define como un fenómeno de difusión pasiva de sustancias químicas a través de la piel.

Las dos rutas de absorción son:

LA RUTA TRANSEPIDERMAL, que reconoce a la directa difusión a través del estrato córneo.

LA RUTA TRANSFOLICULAR, corresponde a la difusión a través del poro folicular. (2).

ESQUEMA No. 1. ABSORCIÓN PERCUTÁNEA. (2).



RUTA TRANSEPIDERMAL

El estrato córneo por ser denso, sus valores de coeficientes de difusión son 1000 veces menores que en cualquier otra parte de la piel, este factor constituye a una alta resistencia y baja penetrabilidad, sin embargo su espesor de $10\mu\text{m}$ es un factor favorable para su permeabilidad por lo que se sugiere que los fármacos de bajo peso molecular preferentemente pasen a través de esta ruta. Sustancias polares y no polares se difunden a través del estrato córneo por diferentes mecanismos moleculares, así el estrato córneo hidratado acumula agua en la superficie de las proteínas, donde las moléculas polares parece ser que pasan a través de esta agua inmovilizada y las moléculas no polares se disuelven y se difunden a través de los lípidos que se encuentran entre los filamentos de proteína. (2).

Las sustancias que se absorben por la ruta transepidermal, la penetración es muy rápida (aunque menor que en el tracto gastrointestinal) y casi siempre va acompañada por cierta absorción polisebácea, para sustancias que se absorben por ambas rutas (transepidermal y transfolicular) la primera de las dos es la principal entrada por la pequeña superficie de absorción que presentan las unidades polisebáceas. (2).

El estrato córneo presenta una alta resistencia a la difusión pero si no se halla integro, la resistencia normal y la protección que representa se pierde, entonces muchas sustancias penetran con facilidad. (2).

RUTA TRANSFOLICULAR

Los fármacos que se aplican en la superficie de la piel alcanzan los canales sudoríparos y los folículos pilosos, cada folículo piloso tiene una conexión con la glándula sebácea que vacía su secreción dentro de un canal folicular cerca de la superficie de la piel, estos canales están cubiertos con un epitelio escamoso estratificado que es rápidamente penetrado por medicamentos, por lo tanto el camino más probable para la absorción de fármacos para la ruta transfolicular es a través de los espacios microscópicos entre el eje del cabello y la pared folicular. (2).

La absorción total de fármacos en la piel es la suma de la absorción por ambas rutas y por otras como las glándulas ecrinas, tales glándulas tienen una

distribución favorable sobre todo el cuerpo pero son eliminadas como una ruta de entrada debido a su limitada fracción de área y de eliminan secreciones. (2).

Se ha observado que la mayoría de las moléculas químicas se absorben a través de la piel por difusión pasiva, la velocidad de absorción a través del tegumento no es constante desde el inicio puesto que siempre se observa un periodo de latencia el cual representa el tiempo necesario para la penetración de la sustancia en el interior de las estructuras córneas y para el establecimiento de un gradiente de difusión, este tiempo es variable de un compuesto a otro, desde varios minutos para el etanol hasta varios días para los corticosteroides, el periodo de latencia se determina por extrapolación de la parte lineal de la curva tiempo (eje de las x) contra cantidad absorbida. (2).

ABSORCIÓN PERCUTÁNEA DE FÁRMACOS.

Los medicamentos destinados a la administración tópica tratan de modificar de alguna manera la función de la barrera protectora que representa la piel para alcanzar la circulación general, en la siguiente tabla se mencionan el sitio de acción, mecanismos y objetivo terapéutico de algunas formulaciones por administración tópica.

AREA	MECANISMO DE LIBERACIÓN Y/O ABSORCIÓN	OBJETIVO TERAPÉUTICO
Superficie	Disolución / Difusión	<ul style="list-style-type: none"> • Antimicóticos. • Antimicrobianos. • Cosméticos.
Estrato córneo	Difusión / Partición	<ul style="list-style-type: none"> • Emolientes. • Exfoliantes.
Epidermis y Dermis	Difusión / Partición	<ul style="list-style-type: none"> • Anestésicos. • Antihistamínicos. • Antiinflamatorios.
Circulación	Partición	<ul style="list-style-type: none"> • Efecto sistémico.

La administración tópica se limita por ser inadecuada para fármacos que irritan o sensibilizan la piel, o que requieren niveles sanguíneos rápidos y/o elevados para hacer efecto, además se reporta que la tolerancia a ciertos fármacos de administración crónica se incrementa por esta vía, en la actualidad, la mayor limitante es en lograr la absorción del fármaco a través de la piel a una velocidad constante. (2).

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ABSORCIÓN PERCUTÁNEA DE FÁRMACOS.

La absorción percutánea se regula por mecanismos de difusión pasiva, en los que la sustancia activa penetra las diferentes capas de la piel en forma sucesiva y es independiente de diversos factores, en la siguiente tabla se muestran los de mayor importancia. (2).

FACTOR	EJEMPLOS
Propiedades fisicoquímicas del fármaco	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración en el sistema. • Coeficiente de partición aceite/agua. • Solubilidad en agua. • Tamaño molecular. • Habilidad de penetración. • Estabilidad en la piel.
Propiedades fisicoquímicas del sistema de liberación	<ul style="list-style-type: none"> • pH y composición. • Afinidad por el fármaco. • Emoliencia. • Oclusión.
Condiciones fisiológicas y patológicas de la piel	<ul style="list-style-type: none"> • Porosidad y espesor de la zona de aplicación. • Metabolismos cutáneo. • Humedad en el estrato córneo. • PH. • Lesiones.
Factores externos	<ul style="list-style-type: none"> • Corriente eléctrica. • Temperatura.

FACTORES FISIOLÓGICOS QUE MODIFICAN LA ABSORCIÓN PERCUTÁNEA

ESTADO Y EDAD DE LA PIEL: La piel intacta es una barrera de difusión cuya eficacia disminuye por alteración o destrucción de las células córneas, la permeabilidad cutánea está aumentada en algunos estratos patológicos caracterizados por una modificación de las propiedades del estrato córneo: dermatosis con eccema, psoriasis y dermatosis seborreicas. La difusión cutánea varía con la edad de los individuos, la piel de los niños es más permeable que la de los adultos. (2,3).

FLUJO SANGUÍNEO: Las modificaciones del flujo sanguíneo cutáneo pueden variar la velocidad de penetración de una molécula, para la mayoría de los fármacos, la capa córnea es el factor limitante de la absorción y el flujo sanguíneo siempre es suficiente para arrastrar el principio activo a medida que penetra. (2,3).

LUGAR DE APLICACIÓN: Las cantidades de una misma sustancia, son distintas según el lugar anatómico de aplicación: piel de los senos, abdominal, dorsal, del brazo o del antebrazo, ya que el estrato córneo no tiene el mismo espesor en todas las partes del cuerpo, varía de $9\mu\text{m}$ en la piel del escroto a $600\mu\text{m}$ en la piel de las zonas palmares y plantares. (2,3).

HIDRATACIÓN Y TEMPERATURA: El contenido de agua del estrato córneo es pequeño, de 5 a 15%, pero puede aumentarse hasta el 50% aplicando un excipiente oclusivo a la superficie del tegumento: vaselina, aceites o vendaje impermeable, el estrato córneo hidratado presenta idéntica afinidad por las sustancias solubles en agua o en los lípidos, esta propiedad se debe a la estructura histológica de las células córneas y en particular a los filamentos de queratina que pueden hincharse con el agua y en las matrices amorfas impregnadas de lípidos que rodean estos últimos. (2,3).

El efecto de la hidratación es hinchar la capa córnea disminuyendo su densidad y su resistencia a la difusión, el agua que aparece primero entre las fibras de queratina favorece la aparición de una doble red estable de regiones polares ricas en agua y zonas no polares ricas en lípidos. (2,3).

5.- DESARROLLO DE LA FORMULACIÓN EN GEL

Primero se realizaron distintos placebos con la finalidad de elegir la formulación con mejores características tixotrópicas para la fabricación del gel con su agente antimicótico.

Dentro de estos placebos las variables fueron las siguientes:

- Carbopol 940 y 934 ambos a una concentración de 0.4 y 0.5 %.
- Polivinilpirrolidona al 0.5, 0.75, 1.25 y 2.5 % de concentración.
- Etanol al 7 y al 25 %.

FORMULACIÓN GUÍA. (Para conocer proceso de fabricación).

1. Carbopol 940	0.4g
2. Polivinilpirrolidona(PVP)	0.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	c.b.p pH= 7.0
9. Agua destilada c.b.p.	100g

PROCEDIMIENTO:

Parte A.- Agua aproximadamente 48%, más carbopol, y ajustar el pH a 7 con trietanolamina.

Parte B.- Agua aproximadamente 33%, PVP Y Metilparabeno.

Parte C.- Propilparabeno, propilenglicol y agua 5%.

Parte D.- Alcanfor y alcohol.

Parte E.- Agua c.b.p. 100g.

Tomar un vaso de precipitados de 150g, pesarlo y registrar el peso, agregar la cantidad de la parte A (arriba mencionada), añadir poco a poco el Carbopol e irlo dispersando perfectamente, esto se realiza con la ayuda de una espátula para romper los grumos que se van formando por efecto de paleteo y tratar de no englobar aire. Por lo mismo no debe de usarse magneto, así hasta terminar de incorporar todo el carbopol. Esto se hace a temperatura ambiente, si se llegase a calentar tendría que esperarse a que se pusiera a T.A. para medir el pH.

1. Después añadir poco a poco la trietanolamina, hasta tener un gel viscoso y con un pH entre 7.0 y 7.3 (medir el pH con un potenciómetro directamente).
2. Pesarse la parte B y mezclar bien, después adicónarla lentamente al vaso A igual con paleteo.
3. Pesarse la parte D y mezclar y adicónarla a (A B) (disolver el alcanfor primero en el etanol).
4. Mezclar la parte C en un vaso y adicónarla al vaso A.
5. Finalmente llevar con agua a 100g (de ahí que se registrara el peso del vaso A),
6. Medir el pH final del gel y registrarlo, medir la viscosidad con viscosímetro Brokfield aguja No. 6 a 20 r.p.m. y guardar bien tapado.

PLACEBOS FORMULADOS: (Siguiendo el procedimiento anterior).

CARBOPOL 940 AL 0.4% ETANOL 7%.

FORMULACIÓN No. 1

1. Carbopol 940	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 2

1. Carbopol 940	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.75g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 3

1. Carbopol 940	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	1.25g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 4

1. Carbopol 940	0.4g
2. -Polivinilpirolidona(PVP)	2.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

CARBOPOL 940 AL 0.5 % ETANOL 7%.

FORMULACIÓN No. 5

1. Carbopol 940	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 6

1. Carbopol 940	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.75g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 7

1. Carbopol 940	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	1.25g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 8

1. Carbopol 940	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	2.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

CARBOPOL 940 AL 0.4%, ETANOL 25%

FORMULACIÓN No. 9

1. Carbopol 940	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 10

1. Carbopol 940	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.75g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 11

1. Carbopol 940		0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		1.25g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p.	100g

FORMULACIÓN No. 12

1. Carbopol 940		0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		2.5g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p.	100g

CARBOPOL 940 AL 0.5% ETANOL AL 25%

FORMULACIÓN No. 13

1. Carbopol 940		0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		0.5g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p.	100g

FORMULACIÓN No. 14

1. Carbopol 940	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.75g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 15

1. Carbopol 940	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	1.25g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 16

1. Carbopol 940	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	2.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

CARBOPOL 934 AL 0.4% ETANOL 7%.

FORMULACIÓN No. 17

1. Carbopol 934	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 18

1. Carbopol 934	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.75g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 19

1. Carbopol 934	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	1.25g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 20

1. Carbopol 934	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	2.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

CARBOPOL 934 AL 0.5% ETANOL 7%

FORMULACIÓN No. 21

1. Carbopol 934	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 22

1. Carbopol 934	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.75g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	7.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 23

1. Carbopol 934		0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		1.25g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		7.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p.	100g

FORMULACIÓN No. 24

1. Carbopol 934		0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		2.5g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		7.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p.	100g

CARBOPOL 934 AL 0.4%, ETANOL 25%

FORMULACIÓN No. 25

1. Carbopol 934		0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		0.5g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p.	100g

FORMULACIÓN No. 26

1. Carbopol 934	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.75g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 27

1. Carbopol 934	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	1.25g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 28

1. Carbopol 934	0.4g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	2.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

CARBOPOL 934 AL 0.5%, ETANOL 25%.

FORMULACIÓN No. 29

1. Carbopol 934	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 30

1. Carbopol 934	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	0.75g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 31

1. Carbopol 934	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	1.25g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. 32

1. Carbopol 934	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	2.5g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Agua destilada	c.b.p. 100g

GELES CON SALICILATO DE METILO Y PIRITONA DE ZINC.

Los geles se fabricaron a tres concentraciones diferentes de acuerdo a los resultados obtenidos con las dos cepas de dermatofitos que se probaron. Y a las mejores características de los placebos antes mencionados, de tal manera que se prefirió el carbopol 940 al 0.5%, la polivinilpirrolidona a 1.25%, etanol al 25% y los dos activos a 0.5%, 1.0% y 1.5%.

FORMULACIÓN No. A

1. Carbopol 940	0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)	1.25g
3. Propilenglicol	2.5g
4. Metilparabeno	0.2g
5. Propilparabeno	0.08g
6. Alcanfor	0.5g
7. Alcohol etílico	25.0g
8. Trietanolamina	pH= 7.0
9. Salicilato de Metilo	0.5g
10. Agua destilada	c.b.p. 100g

FORMULACIÓN No. B

1. Carbopol 940		0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		1.25g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Salicilato de Metilo		1.0g
10. Agua destilada	c.b.p.	100g

FORMULACIÓN No. C

1. Carbopol 940		0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		1.25g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Salicilato de Metilo		1.5g
10. Agua destilada	c.b.p.	100g

FORMULACIÓN No. D

1. Carbopol 940		0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		1.25g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Piritona de Zinc		0.5g
10. Agua destilada	c.b.p.	100g

FORMULACIÓN No. E

1. Carbopol 940		0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		1.25g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Piritiona de Zinc		1.0g
10. Agua destilada	c.b.p.	100g

FORMULACIÓN No. F

1. Carbopol 940		0.5g
2. Polivinilpirolidona(PVP)		1.25g
3. Propilenglicol		2.5g
4. Metilparabeno		0.2g
5. Propilparabeno		0.08g
6. Alcanfor		0.5g
7. Alcohol etílico		25.0g
8. Trietanolamina		pH= 7.0
9. Piritiona de Zinc		1.5g
10. Agua destilada	c.b.p.	100g

6.- DESARROLLO EXPERIMENTAL MICROBIOLÓGICO.

DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.

A) MICROORGANISMOS DE PRUEBA Y MEDIO DE CULTIVO.

El estudio se llevó a cabo utilizando cepas proporcionadas por el cepario del Departamento de Biología de la Facultad de Química. UNAM.

Los microorganismos a estudiar fueron dos hongos de tipo dermatofitos y son los siguientes:

Trichophyton mentagrophytes y *Trichophyton rubrum*.

El medio de cultivo empleado es el Agar Sabouraud modificado por Emmon. Todas las condiciones de esterilización se llevaron a cabo en autoclave a 121°C y 15 lb/cm² durante 15 minutos. Las condiciones de incubación fueron a 28°C por siete días.

B) CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DEL MICROORGANISMO:

Trichophyton mentagrophytes: Superficie plana blanca a amarilla, algodonosa y vellosa, desarrollo de 4 a 5 días.

Trichophyton rubrum: Superficie vellosa blanca, el reverso es rojo oscuro a vino, son aislados y el crecimiento es lento de 7 a 10 días.

C) CONSERVACIÓN DE LAS CEPAS:

Las dos cepas utilizadas se conservan en tubos inclinados con medio de Agar Sabouraud modificado por Emmon.

D) PREPARACIÓN DEL INÓCULO:

Del cultivo de las cepas mencionadas, se preparan los inóculos, a los cuales se les adiciona 2ml de Solución Salina Isotónica (SSI) estéril, y de ésta suspensión se siembra un matraz Erlenmeyer que tiene 50ml del mismo medio, es decir, Agar Sabouraud modificado por Emmon.

Una vez desarrollado, a éste último cultivo se le adicionan 30ml de SSI estéril, de aquí se toman 10ml de ésta suspensión y se ajusta el número de microorganismos a la turbidez correspondiente al estándar 0.5 de

McFarland. De ésta suspensión adicionar 4ml por cada 100ml de Agar Sabouraud modificado por Emmon para el bioensayo.

MÉTODO DE DIFUSIÓN CON DISCOS DE PAPEL.

Este método se realizó con diferentes concentraciones de los dos principios activos a probar (Piritiona de zinc y Salicilato de metilo) para determinar la concentración a la cual se inhibe el desarrollo de los hongos.

A) PREPARACIÓN DE LAS SOLUCIONES:

Se prepararán soluciones de los principios activos a diferentes concentraciones disueltos en el disolvente adecuado, con respecto a la solubilidad de cada principio activo.

B) PREPARACIÓN DE LOS DISCOS:

Los discos de papel estériles, son impregnados con las diferentes soluciones del activo y con los disolventes empleados, se aplica una alicuota constante que permita la saturación del disco.

Dejar secar los discos a temperatura ambiente por 24 horas.

C) PREPARACIÓN DE LAS PLACAS DE AGAR :

Las placas de agar se preparan con una capa base que esta formada por 15ml de Agar Sabouraud modificado por Emmon y una segunda capa de inóculo preparado (10ml) se homogeneizan y se dejan solidificar.

D) BIOENSAYO:

Una vez solidificadas las placas de agar se colocan cuatro discos de forma equidistante, dos discos de la concentración del activo a probar, uno del disolvente empleado y uno del activo de referencia (ácido undecilénico) a la misma concentración del activo a probar. El bioensayo se realizó por triplicado para cada cepa y para cada activo.

DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (MIC).

A) PREPARACIÓN DEL INÓCULO :

EL Inóculo se prepara como se menciona anteriormente (ver página 55).

B) PREPARACIÓN DE LAS SOLUCIONES :

Las soluciones se preparan a las concentraciones a probar para cada principio activo y con su respectivo disolvente tomando en cuenta que la concentración a probar debe de estar contenida dentro de un matraz que tenga 40ml de Agar Sabouraud Modificado por Emmon.

PRINCIPIO ACTIVO	CONCENTRACIÓN (mcg)	DISOLVENTE UTILIZADO
Piritiona de zinc	0.5, 0.75, 1.0, 1.25, 1.5 y 2.0	Et - OH / H ₂ O
Salicilato de metilo	250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800 Y 900	Et - OH

C) BIOENSAYO CUANTITATIVO:

Se realiza en cajas petri de aproximadamente 6cm de diámetro que contengan dos capas : una capa contiene al principio activo en diferentes concentraciones y la segunda capa al inóculo.

Preparación de la primera capa: En una serie de matraces de 125ml que contengan 40ml de Agar Sabouraud modificado por Emmon a una temperatura entre 45° a 50°C, se le adicionan diferentes concentraciones de los principios activos, se realizan por triplicado para cada concentración; de éste agar se toman 7ml para cada caja.

Preparación de la segunda capa: Ésta contiene al inóculo (ver preparación de inóculo pag. 56) y a cada caja se le adicionaran 4ml del inóculo.

7.0.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

➤ MÉTODO DE DIFUSIÓN CON DISCOS DE PAPEL

* Nota: Halos de inhibición en milímetros.

Principio activo	Microorganism o	Conc (5 mcg)	Conc (50 mcg)	Conc(100 mcg)
Piritiona de zinc	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	25 mm *	26 mm *	26.3 mm *
	<i>Trichophyton rubrum</i>	25 mm *	26 mm *	26.2 mm *
Salicilato de metilo	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.00 mm *	0.00 mm *	0.00 mm *
	<i>Trichophyton rubrum</i>	0.00 mm	0.00 mm *	0.00 mm *

Como se puede observar para el caso del activo Piritiona de zinc, si presento halos de inhibición desde la concentración de 5 mcg, lo cual demuestra que éste principio activo si inhibe el desarrollo de los dermatofitos, sin embargo para el caso del Salicilato de metilo no presenta halos de inhibición, lo que demuestra que hasta 100mcg de activo no actua sobre el desarrollo de ambas cepas.

RESULTADOS PARA MIC.

RESULTADOS PIRITONA DE ZINC PARA LA CEPA

Trichophyton mentagrophytes

CONCENTRACION	CAJA 1	CAJA 2	CAJA 3
CONTROL	+++	+++	+++
DISOLVENTE	--	--	--
0.5 mcg / ml	+++	+++	+++
0.75 mcg / ml	++	++	++
1.0 mcg / ml	+	+	+
1.25 mcg / ml	-	-	-
1.5 mcg / ml	-	-	-
2.0 mcg / ml	-	-	-

Como podemos observar este activo apartir de una concentración de 1.25 mcg inhibe el desarrollo de la cepa y ademas el resultado es muy reproducible.

Trichophyton rubrum

CONCENTRACION	CAJA 1	CAJA 2	CAJA 3
CONTROL	+++	+++	+++
DISOLVENTE	--	--	--
0.5 mcg / ml	++	++	++
0.75 mcg / ml	+	+	+
1.0 mcg / ml	-	-	-
1.25 mcg / ml	-	-	-
1.5 mcg / ml	-	-	-
2.0 mcg / ml	-	-	-

RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

Para el caso de esta cepa es más sensible a la Piritiona de zinc ya que desde 1.0 mcg inhibe a dicha cepa.

RESULTADOS PARA EL SALICILATO DE METILO PARA LA CEPA

Trichophyton mentagrophytes

CONCENTRACION	CAJA 1	CAJA 2	CAJA 3
CONTROL	+++	+++	+++
DISOLVENTE	--	--	--
250 mcg / ml	++	++	++
300 mcg / ml	+	+	+
350 mcg / ml	-	-	-
400 mcg / ml	-	-	-
450 mcg / ml	-	-	-
500 mcg / ml	-	-	-
600 mcg / ml	-	-	-
700 mcg / ml	-	-	-
800 mcg / ml	-	-	-
900 mcg / ml	-	-	-

Este principio activo no es tan potente como la Piritiona de zinc y esto se noto desde el método de difusión en discos de papel ya que ahí ni siquiera dio halos de inhibición, para el resultado del MIC la concentración es de 350 mcg.

RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

Trichophyton rubrum

CONCENTRACION	CAJA 1	CAJA 2	CAJA 3
CONTROL	+++	+++	+++
DISOLVENTE	-	-	-
250 mcg / ml	++	++	++
300 mcg / ml	+	+	+
350 mcg / ml	-	-	-
400 mcg / ml	-	-	-
450 mcg / ml	-	-	-
500 mcg / ml	-	-	-
600 mcg / ml	-	-	-
700 mcg / ml	-	-	-
800 mcg / ml	-	-	-
900 mcg / ml	-	-	-

Este hongo de igual forma es más sensible que el anterior pero también la concentración mínima inhibitoria es muy alta con respecto a la Piritiona de zinc.

7.0) RESULTADOS DE LA FORMULACIÓN.

De acuerdo a los placebos descritos se reportan los siguientes resultados:

- pH.
- viscosidad en cps(viscosimetro Brokfield aguja No.6 a 20 r.p.m.

Características organolépticas.

(Ver gráficas: páginas 81-88).

FORMULACIÓN No.1:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS : Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, pero tampoco le proporciona suavidad.

pH: 7.0 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 27250 cps.
2. 27250 cps.
3. 27250 cps.
4. 27250 cps.
5. 27000 cps.
6. 27000 cps.
7. 27000 cps.

(El análisis estadístico se muestra en los cuadros de resultados: páginas 82 – 88 para todas las formulaciones).

FORMULACIÓN No.2:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, pero tampoco le proporciona suavidad.

pH: 6.97 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 30500 cps.
2. 30500 cps.
3. 30500 cps.
4. 30250 cps.
5. 30250 cps.
6. 30000 cps.
7. 30500 cps.

FORMULACIÓN No.3:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, pero tampoco le proporciona suavidad, seca aprox. en 20seg.

pH: 7.12 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 25250 cps.
2. 25000 cps.
3. 24750 cps.
4. 24750 cps.
5. 24750 cps.
6. 24500 cps.
7. 24500 cps.

FORMULACIÓN No.4:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel humectada y con suavidad, seca aprox. en 20seg.

pH: 6.98 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 26250 cps.
2. 26000 cps.
3. 26000 cps.
4. 26000 cps.
5. 26000 cps.
6. 26000 cps.
7. 26000 cps.

FORMULACIÓN No.5:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel menos humectada que el anterior y con suavidad, seca aprox. en 1min 20seg.

pH: 7.00 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 40500 cps.
2. 40250 cps.
3. 40500 cps.
4. 40250 cps.
5. 40250 cps.
6. 40250 cps.
7. 40250 cps.

FORMULACIÓN No.6:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 1min 30seg.

pH: 7.03 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 42250 cps.
2. 41750 cps.
3. 41750 cps.
4. 41750 cps.
5. 41750 cps.
6. 41750 cps.
7. 41750 cps.

FORMULACIÓN No.7:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel seca,aprox. en 1min .

pH: 7.06 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 44750 cps.
2. 44250 cps.
3. 44250 cps.
4. 44000 cps.
5. 44000 cps.
6. 44000 cps.
7. 44000 cps.

FORMULACIÓN No.8:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35seg .

pH: 7.06 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 40750 cps.
2. 40000 cps.
3. 39500 cps.
4. 39500 cps.
5. 39500 cps.
6. 39000 cps.
7. 39000 cps.

CARBOPOL 940 AL 0.4% , ETANOL 25%

FORMULACIÓN No.9:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35 seg .

pH: 7.0 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 29250 cps.
2. 29250 cps.
3. 29000 cps.
4. 29000 cps.
5. 29000 cps.
6. 29000 cps.
7. 29000 cps.

FORMULACIÓN No.10:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.06 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 34250 cps.
2. 34000 cps.
3. 34000 cps.
4. 34000 cps.
5. 34000 cps.
6. 33750 cps.
7. 33750 cps.

FORMULACIÓN No.11:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 25 seg .

pH: 7.0 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 33500 cps.
2. 33500 cps.
3. 33500 cps.
4. 33250 cps.
5. 33250 cps.
6. 33250 cps.
7. 33250 cps.

FORMULACIÓN No.12:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.03 a T.A

VISCOSIDAD:

1. 25750 cps.
2. 25750 cps.
3. 25750 cps.
4. 25750 cps.
5. 25750 cps.
6. 25750 cps.
7. 25750 cps.

CARBOPOL 940 AL 0.5% ETANOL AL 25%.

FORMULACIÓN No.13:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel no muy transparente, brillante, untuoso cristalino, poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35 seg .

pH: 7.14 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 36750 cps.
2. 36250 cps.
3. 36250 cps.
4. 36000 cps.
5. 36000 cps.
6. 36000 cps.
7. 36000 cps.

FORMULACIÓN No.14:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.01 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 42000 cps.
2. 41500 cps.
3. 41250 cps.
4. 41000 cps.
5. 41000 cps.
6. 41000 cps.
7. 41000 cps.

FORMULACIÓN No.15:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30 seg .

pH: 6.95 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 37500 cps.
2. 37250 cps.
3. 37250 cps.
4. 36750 cps.
5. 36750 cps.
6. 36750 cps.
7. 36750 cps.

FORMULACIÓN No.16:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso más pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel seca,aprox. en 30seg .

pH: 7.01 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 34750 cps.
2. 34500 cps.
3. 34250 cps.
4. 34250 cps.
5. 34250 cps.
6. 34250 cps.
7. 34250 cps.

CARBOPOL 934 AL 0.4% , ETANOL 7%
FORMULACIÓN No.17:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS:Gel no muy brillante,cristalino, poco pegajoso, untuoso no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35 seg .

pH: 7.16 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 15500 cps.
2. 15500 cps.
3. 15500 cps.
4. 15500 cps.
5. 15500 cps.
6. 15500 cps.
7. 15500 cps.

FORMULACIÓN No.18:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS:Gel no muy transparente, brillante,cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.06 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 15500 cps.
2. 15500 cps.
3. 15500 cps.
4. 15500 cps.
5. 15500 cps.
6. 15500 cps.
7. 15500 cps.

FORMULACIÓN No.19:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel blanco un poco opaco, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35 seg .

pH: 7.06 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 15500 cps.
2. 15500 cps.
3. 15500 cps.
4. 15500 cps.
5. 15500 cps.
6. 15500 cps.
7. 15500 cps.

FORMULACIÓN No.20:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel, seca aprox. en 30seg.pero muy líquido.

pH: 7.22 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 7500 cps.
2. 7500 cps.
3. 7500 cps.
4. 7500 cps.
5. 7500 cps.
6. 7500 cps.
7. 7500 cps.

CARBOPOL 934 AL 05%. ETANOL 7 %

FORMULACIÓN No.21:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel seca,aprox. en 35 seg .

pH: 7.0 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 22000 cps.
2. 21500 cps.
3. 21500 cps.
4. 21500 cps.
5. 21500 cps.
6. 21500 cps.

FORMULACIÓN No.22:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 6.98 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 26500 cps.
2. 26250 cps.
3. 26250 cps.
4. 26250 cps.
5. 26000 cps.
6. 26000 cps.
7. 26000 cps.

FORMULACIÓN No.23:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35 seg .
pH: 7.0 a T.A.

VISCOSIDAD

1. 18250 cps.
2. 17500 cps.
3. 17500 cps.
4. 17500 cps.
5. 17500 cps.
6. 17500 cps.

FORMULACIÓN No.24:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.06 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 21000 cps.
2. 20750 cps.
3. 20750 cps.
4. 20750 cps.
5. 20750 cps.
6. 20750 cps.
7. 20750 cps.

CARBOPOL 934 AL 0.4% , Etanol 25%.

FORMULACIÓN No.25:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35 seg .
pH: 7.0 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 6250 cps.
2. 6250 cps.
3. 6250 cps.
4. 6250 cps.
5. 6250 cps.
6. 6250 cps.
7. 6250 cps.

FORMULACIÓN No.26:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.0 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 6500 cps.
2. 6500 cps.
3. 6750 cps.
4. 7500 cps.
5. 7500 cps.
6. 7500 cps.
7. 8500 cps.

FORMULACIÓN No.27:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 50 seg .

pH: 7.26 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 7000 cps.
2. 7000 cps.
3. 7250 cps.
4. 7250 cps.
5. 7250 cps.
6. 7250 cps.
7. 7250 cps.

FORMULACIÓN No.28:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.13 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 8000 cps.
2. 8000 cps.
3. 8000 cps.
4. 8000 cps.
5. 8000 cps.
6. 8000 cps.
7. 8000 cps.

CARBOPOL 934 AL 0.5% , ETANOL 25%.

FORMULACIÓN No.29:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35 seg .

pH: 7.08 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 20500 cps.
2. 19500 cps.
3. 19750 cps.
4. 19750 cps.
5. 20750 cps.
6. 20750 cps.
7. 20750 cps.

FORMULACIÓN No.30:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 6.94 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 17000 cps.
2. 17750 cps.
3. 17750 cps.
4. 17750 cps.
5. 18000 cps.
6. 18000 cps.
7. 18000 cps.

FORMULACIÓN No.31

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 35 seg .

pH: 7.2 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 16500 cps.
2. 16500 cps.
3. 16500 cps.
4. 16250 cps.
5. 16250 cps.
6. 16250 cps.
7. 16250 cps.

FORMULACIÓN No.32:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso poco pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel poco humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.19 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 1750 cps.
2. 2000 cps.
3. 2250 cps.
4. 2250 cps.
5. 2250 cps.
6. 2250 cps.
7. 2250 cps.

FORMULACIÓN A : CON SALICILATO DE METILO:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.00 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 36250 cps.
2. 36250 cps.
3. 36250 cps.
4. 36250 cps.
5. 36000 cps.
6. 36000 cps.
7. 35750 cps.
8. 35750 cps.
9. 35750 cps.
- 10.35750 cps.

FORMULACIÓN B: CON SALICILATO DE METILO:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.10 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 38750 cps.
2. 38750 cps.
3. 38750 cps.
4. 38750 cps.
5. 38750 cps.
6. 38000 cps.
7. 38000 cps.
8. 38000 cps.
9. 37750 cps.
- 10.37750 cps.

FORMULACIÓN C: CON SALICILATO DE METILO:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.12 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 36500 cps.
2. 36750 cps.
3. 37000 cps.
4. 36750 cps.
5. 36750 cps.
6. 36750 cps.
7. 36250 cps.
8. 36250 cps.
9. 36250 cps.
- 10.36250 cps.

FORMULACIÓN D: CON PIRITONA DE ZINC:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel blanco, brillante, no pegajoso, untuoso no deja la piel seca, deja la piel humectada y con suavidad,deja una película en la piel,seca aprox. en 30seg .

pH: 7.00 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 33750 cps.
2. 33750 cps.
3. 33750 cps.
4. 33750 cps.
5. 33750 cps.
6. 33750 cps.
7. 33750 cps.
8. 33750 cps.
9. 33750 cps.
- 10.33750 cps.

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

FORMULACIÓN E: CON PIRITONA DE ZINC:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel humectada y con suavidad, deja una película en la piel, seca aprox. en 30seg .

pH: 7.00 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 29250 cps.
2. 29250 cps.
3. 29250 cps.
4. 29250 cps.
5. 29250 cps.
6. 29250 cps.
7. 29250 cps.
8. 29250 cps.
9. 29250 cps.

FORMULACIÓN F CON PIRITONA DE ZINC:

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS: Gel transparente, brillante, cristalino, untuoso no pegajoso, no deja la piel seca, deja la piel humectada y con suavidad, deja una película en la piel, seca aprox. en 30seg .

pH: 7.13 a T.A.

VISCOSIDAD:

1. 26000 cps.
2. 26000 cps.
3. 26000 cps.
4. 26000 cps.
5. 26000 cps.
6. 26000 cps.
7. 26000 cps.
8. 26000 cps.
9. 26000 cps.

RESULTADOS DE LA FORMULACIÓN

GRAFICAS DE LOS GELES PLACEBO EN TRES DIMENSIONES

CARBOPOL 940 AL 0.4%, EtOH 7%

CARBOPOL 940 AL 0.5%, EtOH 7%

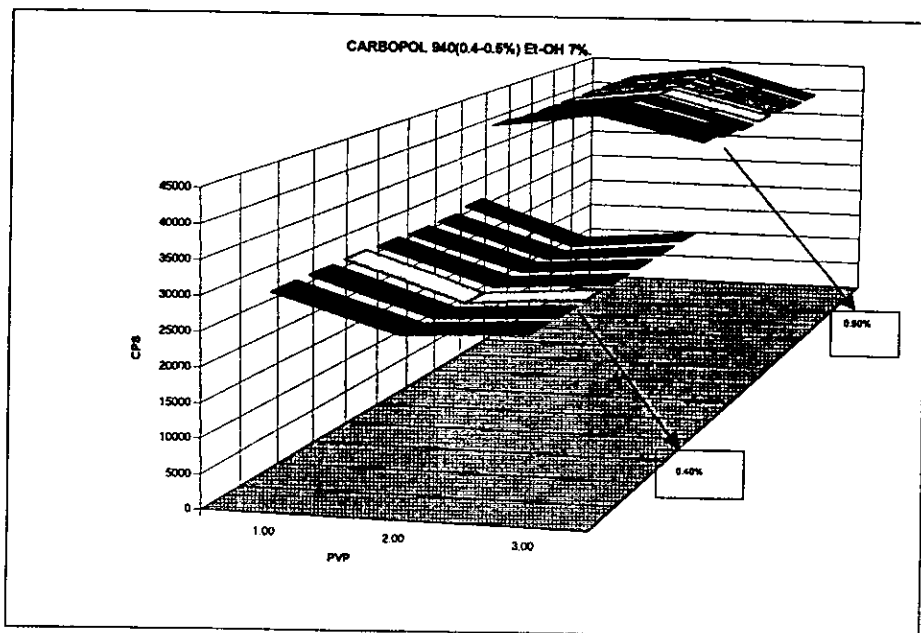
PVP(g/100g)	0.5 (1)	0.75 (2)	1.25 (3)	2.5 (4)
VISCOSIDAD (cps)	27250	30500	25250	26250
	27250	30500	25000	26000
	27250	30250	24750	26000
	27000	30000	24750	26000
	27000	30000	24500	26000
	27000	30500	24500	26000

PVP(g/100g)	0.5 (5)	0.75 (6)	1.25 (7)	2.5 (8)
VISCOSIDAD (cps)	40500	42250	44750	40750
	40250	41750	44250	40000
	40500	41750	44250	39500
	40250	41750	44000	39500
	40250	41750	44000	39500
	40250	41750	44000	39000
	40250	41750	44000	39000

AVG	27143	30321	24786	26036
STDS	134	238	267	94
C.V.	0.49%	0.78%	1.08%	0.36%

AVG	40321	41821	44179	39607
STDS	122	189	278	610
C.V.	0.30%	0.45%	0.63%	1.54%

Gráfica No. 1



RESULTADOS DE LA FORMULACIÓN

GRAFICAS DE LOS GELES PLACEBO EN TRES DIMESIONES

CARBOPOL 940 AL 0.4%, EtOH 25%

FVP(g/100g)	0.5 (9)	0.75 (10)	1.25 (11)	2.5 (12)
VISCOSIDAD (cps)	29250	34250	33500	25750
	29250	34000	33500	25750
	29000	34000	33250	25750
	29000	33750	33250	25750
	29000	33750	33250	25750
	29000	34000	33250	25750

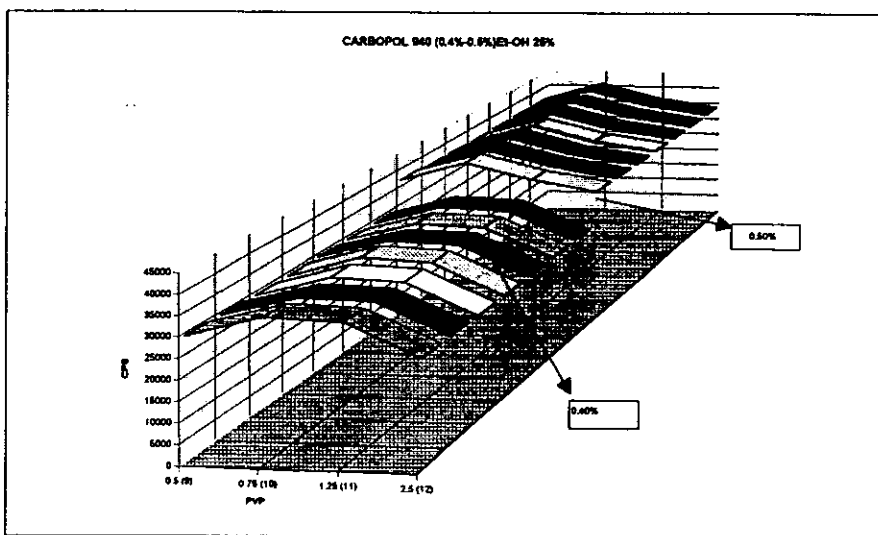
AVG	29071	33964	33357	25750
STDS	122	173	134	0
C.V.	0.42%	0.51%	0.40%	0.00%

CARBOPOL 940 AL 0.5%, EtOH 25%

FVP(g/100g)	0.5 (13)	0.75 (14)	1.25 (15)	2.5 (16)
VISCOSIDAD (cps)	36750	42000	37500	34750
	36250	41500	37250	34500
	36250	41250	36750	34250
	36000	41000	36750	34250
	36000	41000	36750	34250
	36000	41000	36750	34250
	36000	41250	36750	34250

AVG	36179	41286	36929	34357
STDS	278	366	313	197
C.V.	0.77%	0.89%	0.85%	0.57%

Gráfica No. 2



RESULTADOS DE LA FORMULACIÓN

GRAFICAS DE LOS GELES PLACEBO EN TRES DIMENSIONES

CARBOPOL 934 AL 0.4%, EtOH 7%

PVP(g/100g)	0.5 (17)	0.75 (18)	1.25 (19)	2.5 (20)
VISCOSIDAD (cps)	15500	15500	15500	15500
	15500	15500	15500	15250
	15500	15500	15500	15250
	15500	15500	15500	15250
	15500	15500	15500	15250
	15500	15500	15500	15250
	15500	15500	15500	15250

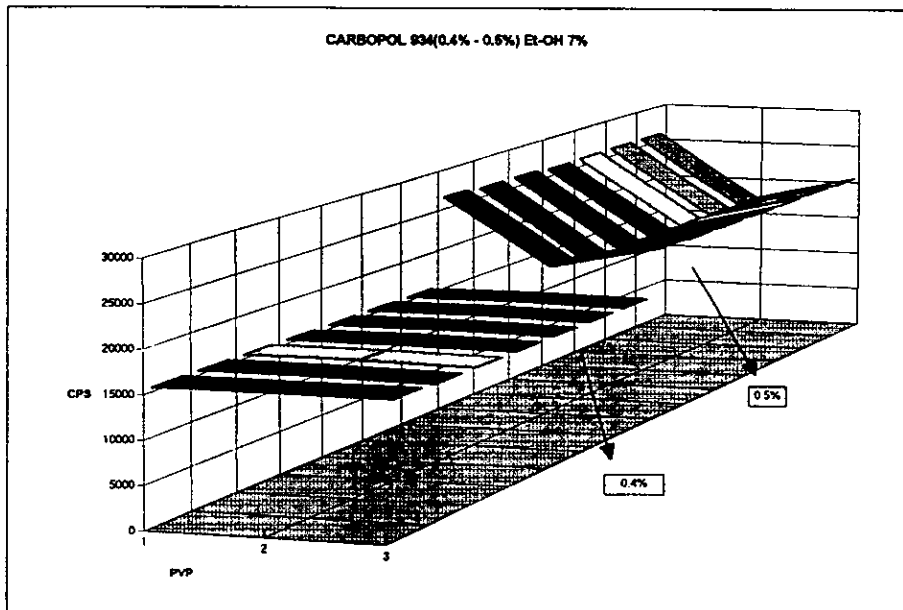
AVG	15500	15500	15500	15286
STDS	0	0	0	94.491
C.V.	0.00%	0.00%	0.00%	0.62%

CARBOPOL 934 AL 0.5%, EtOH 7%

PVP(g/100g)	0.5 (21)	0.75 (22)	1.25 (23)	2.5 (24)
VISCOSIDAD (cps)	22000	26500	18250	21000
	21500	26250	17500	20750
	21500	26250	17500	20750
	21500	26000	17500	20750
	21500	26000	17500	20750
	21500	26000	17500	20750
	21500	26000	17500	20750

AVG	21571	26143	17607	20786
STDS	189	197	283	94
C.V.	0.88%	0.75%	1.61%	0.45%

Gráfica No. 3



RESULTADOS DE LA FORMULACIÓN

GRAFICAS DE LOS GELES PLACEBO EN TRES DIMENSIONES

CARBOPOL 934 AL 0.4%, EtOH 25%

PVP(g/100g)	0.5 (25)	0.75 (26)	1.25 (27)	2.5 (28)
VISCOSIDAD (cps)	6250	6500	7000	8000
	6250	6500	7000	8000
	6250	6750	7250	8000
	6250	6750	7250	8000
	6250	7500	7250	8000
	6250	7500	7250	8000
	6250	8500	7250	8000

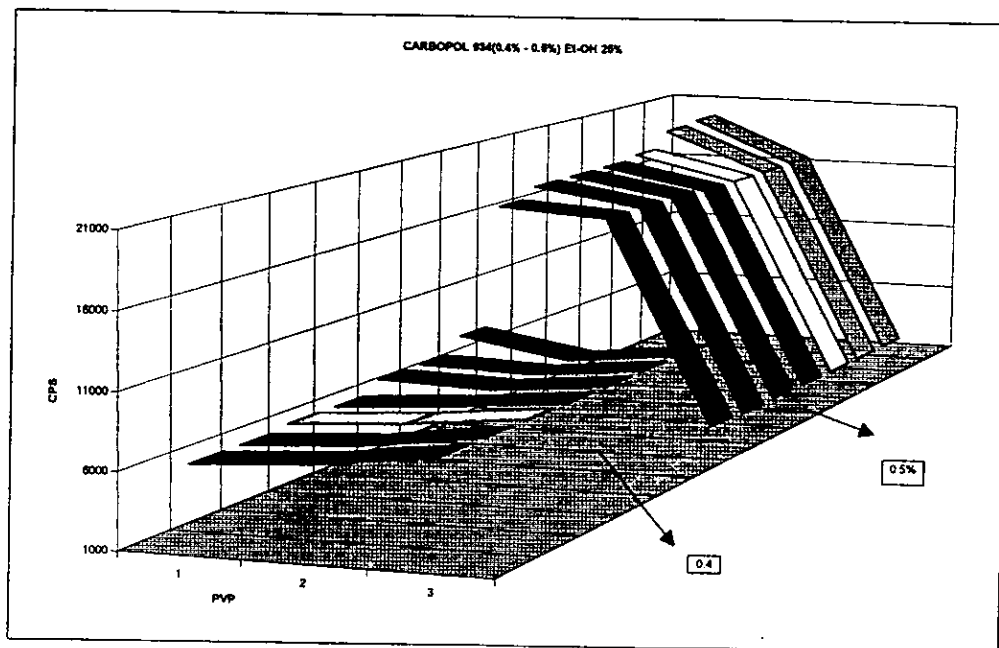
AVG	6250	7143	7179	8000
STDS	0	734	122	0.00
C.V.	0.00%	10.28%	1.70%	0.00%

CARBOPOL 934 AL 0.5%, EtOH 25%

PVP(g/100g)	0.5 (29)	0.75 (30)	1.25 (31)	2.5 (32)
VISCOSIDAD (cps)	20500	17000	16500	1750
	19500	17750	16500	1600
	19750	17750	16500	1650
	20750	17750	16250	1600
	20750	18000	16250	1600
	20750	19250	16250	1600
	20750	19500	16250	1600

AVG	20393	18143	16357	1629
STDS	537	900	134	57
C.V.	2.63%	4.96%	0.82%	3.48%

Gráfica No. 4



De la gráfica No. 1 se puede evidenciar que a mayor concentración de Carbopol 940, la viscosidad aumenta. Para las concentraciones de 0.4% se presenta una ligera variación al aumentar la concentración de PVP sobre todo al 0.75% de PVP. En cuanto a las fórmulas que contienen Carbopol 940 al 0.5%, también se ve modificada la viscosidad al incrementar la concentración de PVP, considerándose las más estables las de 0.5% y 0.75% de concentración de PVP; además existe una buena repetibilidad en los resultados obtenidos.

En la gráfica No. 2 también se incrementa la viscosidad al aumentar la concentración de Carbopol, la PVP presenta una más elevada viscosidad en la concentración de 0.75%, también se puede evidenciar una buena repetibilidad en los resultados obtenidos.

Si comparamos las gráficas 1 y 2 se aprecia que la concentración de 25% de etanol abate ligeramente la viscosidad de los geles. Además se presenta una buena homogeneidad entre las formulaciones fabricadas.

En la gráfica No.3, se presentan las formulaciones 17 a la 24, que fueron fabricadas usando Carbopol 934, se observa que la concentración mayor de carbopol presenta una viscosidad más alta, sin embargo la concentración de PVP para el caso de carbopol 934 al 0.4% no presenta ninguna modificación y son muy estables las lecturas entre ellas mismas.

Para el caso de la concentración al 0.5% existe una ligera variación de la viscosidad y son muy homogéneos los resultados.

De la gráfica No. 4 se aprecia que se comporta de manera diferente, como primer punto se observa que el incremento de la viscosidad no es constante como en las gráficas anteriores. Para la concentración de 0.4% de carbopol la viscosidad aumenta ligeramente al incrementarse la concentración de PVP y para la concentración de 0.5% de carbopol presenta altas viscosidades en las concentraciones de 0.5, 0.75 y 1.25% de PVP, pero muy baja para la de 2.5% de PVP, lo cual nos presenta que éste carbopol es muy inestable en estas formulaciones.

De la gráfica 3 y 4 se aprecia que el etanol si abate de forma considerable la viscosidad de los geles al estar en mayor concentración.

RESULTADOS DE LA FORMULACIÓN

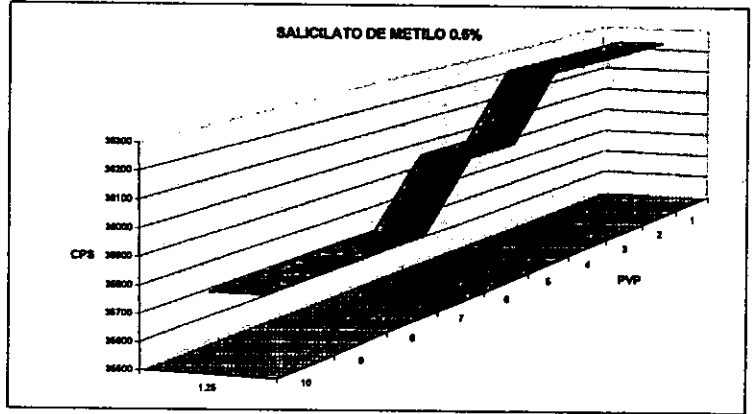
GRAFICAS DE LOS GELES CON PRINCIPIO ACTIVO

Gráfica No. 5

CARBOPOL 940 AL 0.5%, EtOH 25%, SALICILATO DE METILO 0.5%

PVP(g/100g)	1.25
VISCOSIDAD (cps)	36250
	36250
	36250
	36250
	36000
	36000
	35750
	35750
	35750
	35750

AVG	36107.143
STDS	14.0249
C.V.	0.04%

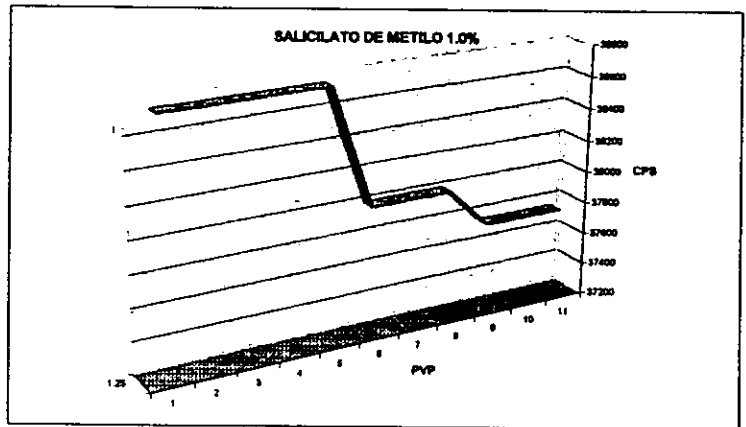


Gráfica No. 6

CARBOPOL 940 AL 0.5%, EtOH 25%, SALICILATO DE METILO 1.0%

PVP(g/100g)	1.25
VISCOSIDAD (cps)	38750
	38750
	38750
	38750
	38000
	38000
	38000
	37750
	37750
	37750

AVG	38273
STDS	467
C.V.	1.22%



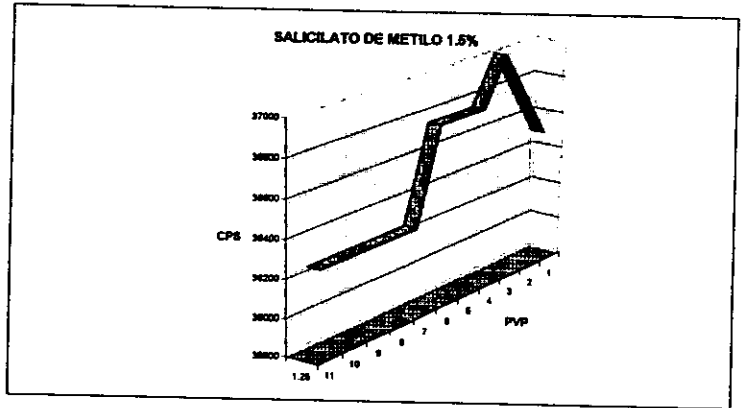
GRAFICAS DE LOS GELES CON PRINCIPIO ACTIVO

Gráfica No. 7

CARBOPOL 940 AL 0.5%, EtOH 25%, SALICILATO DE METILO 1.5%

PVP(g/100g)	1.25
VISCOSIDAD (cps)	36500
	37000
	36750
	36750
	36750
	36250
	36250
	36250
	36250

AVG	36523
STDS	284
C.V.	0.78%

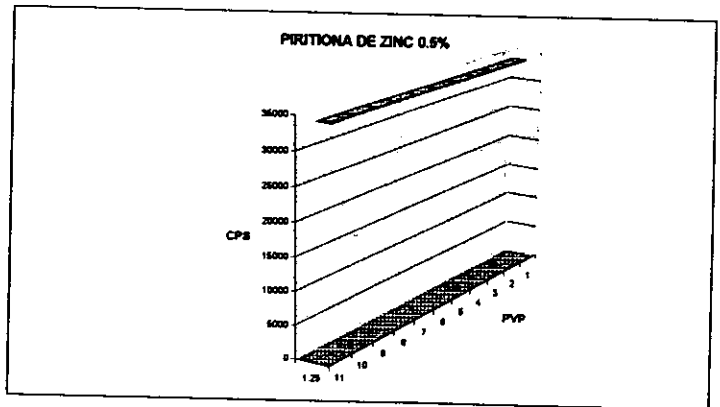


Gráfica No. 8

CARBOPOL 940 AL 0.5%, EtOH 25%, PIRITONA DE ZINC 0.5%

PVP(g/100g)	1.25
VISCOSIDAD (cps)	33750
	33750
	33750
	33750
	33750
	33750
	33750
	33750
	33750

AVG	33750
STDS	0
C.V.	0.00%



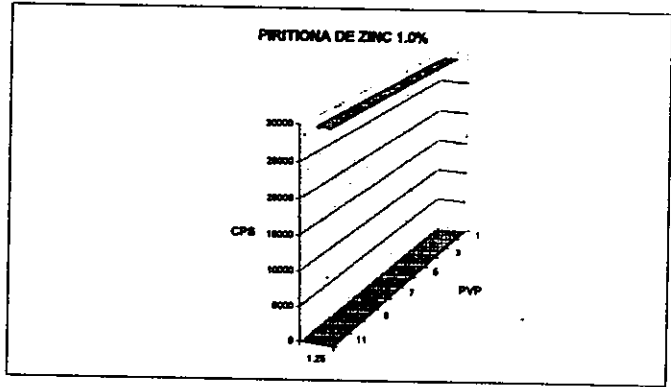
GRAFICAS DE LOS GELES CON PRINCIPIO ACTIVO

Gráfica No. 9

CARBOPOL 940 AL 0.5%, EtOH 25%, PIRITTONA DE ZINC 1.0%

PVP(g/100g)	1.25
VISCOSIDAD (cps)	29250
	29250
	29250
	29250
	29250
	29250
	29250
	29250
	29250
	29250

AVG	29250
STDS	0
C.V.	0.00%

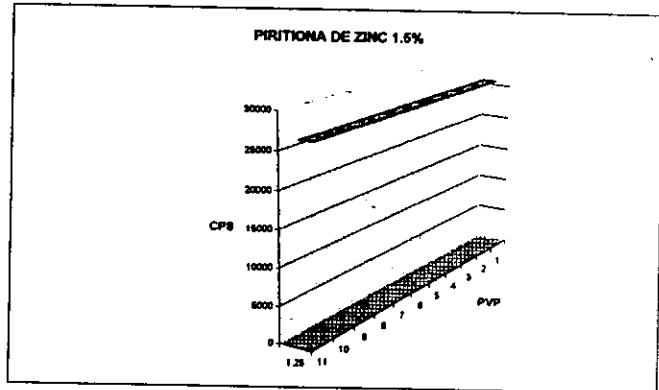


Gráfica No. 10

CARBOPOL 940 AL 0.5%, EtOH 25%, PIRITTONA DE ZINC 1.5%

PVP(g/100g)	1.25
VISCOSIDAD (cps)	26000
	26000
	26000
	26000
	26000
	26000
	26000
	26000
	26000
	26000

AVG	26000
STDS	0
C.V.	0.00%



8.- CONCLUSIONES:

Como puede observarse en base a los resultados obtenidos de los geles placebo se puede evidenciar lo siguiente:

De entre el carbopol 940 y el carbopol 934, se prefirió el carbopol 940, ya que nos presenta geles más brillantes y cristalinos que el carbopol 934. Estos son un poco opacos, además de que la viscosidad es más baja que en el carbopol 940 y no cumple con el propósito. El carbopol 934 le imparte al gel una apariencia poco pegajosa y el carbopol 940 no presenta esta apariencia.

Ahora bien una vez que se eligió el carbopol 940 posteriormente era necesario seleccionar la concentración adecuada de dicho carbopol en base a las características que se necesitaban, solo se fabricaron geles al 0.4% y 0.5%, con respecto a la viscosidad y apariencia se eligió que la mejor concentración era 0.5% de carbopol 940.

Para fines de aplicación se observó que al usar una concentración de alcohol etílico al 25%, el gel seca casi inmediatamente después de su aplicación, lo cual resulta muy agradable y favorable para quien lo aplique, además de que da frescura a la piel y suavidad y por otra ventaja una mayor concentración de etanol también interviene en la actividad antimicrobiana.

Así mismo la concentración variable de polivinilpirrolidona fue de 0.5%, 0.75%, 1.25% y 2.5%, de las cuales las dos primeras presentaron viscosidades un poco elevadas y no daban tanta suavidad a la piel como las concentraciones de 1.25% y 2.5% aunque ésta última ya presentaba una apariencia poco pegajosa, y poco untuosa por lo tanto eligió la concentración de 1.25% de PVP.

El alcanfor se utilizó fue solo para darle un aroma agradable y frescura al gel.

Finalmente se fabricaron los geles con los principios activos con las siguientes características de fórmula:

- Carbopol 940 al 0.5%
- Alcohol etílico al 25%
- Polivinilpirrolidona al 1.25%

De la misma manera los geles con los principios activos se fabricaron a tres diferentes concentraciones de los activos (Piritiona de zinc y Salicilato de metilo) que son 0.5% 1.0% y 1.5% ya que por referencias bibliograficas son las más usuales, aunque para fines terapéuticos se recomienda utilizar la concentración de 1.5% de principio activo.

Para el caso de la piritiona de zinc, se observa que bajo un poco la viscosidad y además que a una mayor concentración del activo baja más la viscosidad, pero la formación del gel se mantiene uniforme y no se rompe la estructura tridimensional de el gel.

Para el caso del Salicilato de metilo la viscosidad es casi constante para las tres concentraciones y el gel se mantiene cristalino en las tres, fórmulas así como no cambia su apariencia.

En cuanto a la actividad antifúngica de los principios activos se puede decir que la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) encontrada para el principio activo Piritiona de zinc fue de 1.25 mcg/ml para la cepa de *Trichophyton mentagrophytes* y de 1.0 mcg/ml para la cepa *Trichophyton rubrum*.

Esto es más de lo esperado y se puede recomendar este activo como un potente antifúngico en especial para desmatofitosis, sin embargo no lo fue igual para el Salicilato de metilo ya que su MIC es muy elevada fue de 600mcg/ml para ambos hongos experimentados por los tanto no resulta recomendable este principio activo como un buen antifúngico, en este tipo de formas farmacéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Abdou M.H.: *Dissolution, Bioavailability & Bioequivalence*. Mack Publishing Company. USA. 1989 p.198.
- 2.- Aiache, J.M., Devissaguet, J.Ph. *Biofarmacia*. Edit.El Manual Moderno. México. D.F. 1982 p.377-393.
- 3.- Antony N. Domonkos. *Tratado de Dermatología*. Editores Savalt. 2da Ed. Barcelona. 1984. p 1-10.
- 4.- Banker G.S., Rumsfield J.A., et al.: *Drugs and the Pharmaceutical Science*. Modern Pharmaceutics. Vol.40. 2th Ed. Marcel Dekker, Inc. USA. 1990. Cap 7 y 8
- 5.- BFGoodrich Company: *Carbopol. Water Soluble Resins*. Technical Bulletin. USA. 1987.
- 6.- BFGoodrich Company: *The proven polymers in pharmaceuticals*. USA. 1995.
- 7.- BFGoodrich Company: *Carbopol Resins. Polymers for pharmaceutical applications*. USA. 1995.
- 8.- Cabello Romero.: *Microbiología y Parasitología Humana*. Edit. Panamericana. 1ra Ed. México. 1993. p 404-420.
- 9.- Croda Cosmetics Pharmaceutical Formulary. 5th Ed. USA.
- 10.- Florence A.T., Attwood D.: *Physicochemical Principles of Pharmacy*. 2th Ed. Champan 7 Hall. USA. 1988. p.229-311.
- 11.- Genaro A.R., et al.: *Remington's Pharmaceutical Sciences*. Marck Publishing Company. 17th Ed. USA. 1985. p.1513.
- 12.- Goodman Gilman Alfred., Theodore W. Rall.: *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Edit. Panamericana. 8va Ed. 1991. p. 600-630, 1137-1142, 1530-1540.

- 13.-Helman J.: *Farmacotécnica Teórica y Práctica*. Cía Editorial Continental 1980.Tomos VI y VII.
- 14.- Herbert A.Lieberman, Martin M. Rieger, Gilbert S Banker. : *Dispase System*. Vol 2. New York.NY> 1989. P.495-510.
- 15.- Lachman L.Lieberman. :*The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3th Ed. Lea 7& Febiger USA . 1989. Cap.18.
- 16.- Monografía Olín Química.México.
- 17.-USP Dispensing Information. Vol.113. *Drug Information for the Healt care profesional*. 14th Ed. *The United States Parmacopeial*. Covention Inc. USA. 1994. P. 1924-5.
- 18.-Velasco Oscar. Castrejón Jorge. : *Introducción a la Micología Médica*. Edit Francisco Mendez Cervantes. México. D.F. 1978. P 20-31
- 19.- Wade A., Weller P.J.: *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. American Pharmaceutical Association 2th Ed. The Pharmaceutical Press London. 1994.
- 20.-Zinsser Wolf Gang K.Jok. : *Microbiología* . Edit Panamericana. 18va Ed. Buenos Aires.Argentina. 1986. P 1272-1278. 1324-1333.