



13 201
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

Departamento de
Exámenes Proctorados

**"FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA ELECCION
DE UN SISTEMA DE PRESERVACION PARA UNA
EMULSION COSMETICA DE SAVILA Y ACEITE DE
JOJOBA"**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A I

MARIA DEL PILAR DOMINGUEZ CARRASCO

Dir. de Tesis: QFB Elizabeth Toriz García
Ase. de Tesis: QFB Petra Castillo y Cano



MEXICO, D. F.

1990



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.

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
ANTECEDENTES	4
1 FACTORES, ORIGENES Y FUENTES DE CONTAMINACION EN COSMETICOS	7
1.1 Factores primarios	7
1.1.1 MICROBIOLOGICOS	7
1.1.1.1 Materias primas	8
1.1.1.2 Agua	10
1.1.1.3 Equipo de manufactura	11
1.1.1.4 Medio ambiente	11
1.1.1.5 Personal	11
1.1.1.6 Equipo de llenado	11
1.1.1.7 Material de empaque	11
1.1.2 FISICOQUIMICOS	12
1.1.2.1 Tipo de emulsion	12
1.1.2.2 Naturaleza de los emulsificantes	13
1.1.2.3 Tipo de preservadores utilizados	14
1.1.2.4 Interacción entre preservadores, agentes activos de superficie, ingredientes activos y componentes de la formulación	21
1.1.2.5 Proceso de manufactura	23
1.1.2.6 Efecto de empaque	25
1.2 Factores secundarios	25
2 ESTABILIDAD DE LAS EMULSIONES	26
2.1 Métodos para determinar la estabilidad	26
2.1.1 Determinación de la distribución del tamaño de partícula	26
2.1.2 Separación por centrifuga	26
2.1.3 Pruebas de Estabilidad Acelerada	27
2.2 Factores que aceleran la inestabilidad de una emulsion	28
3 PRUEBA DE DESAFIO	30
4 PRUEBA DE USO	32
5 SELECCION DE LOS PRESERVADORES	34
5.1 Parabenos	34
5.2 Biopure 100	37
5.3 Kathon CG	40
6 INGREDIENTES ACTIVOS DE LA FORMULACION	42
6.1 Aceite de Jojoba	42
6.1.1 Generalidades	43
6.1.2 Antecedentes históricos	44

6.1.3	Composición química	44
6.1.4	Propiedades físicas y químicas de la ceras	45
6.1.5	Aplicación y usos	46
6.2	Gel de Sávila	47
6.2.1	Generalidades	47
6.2.2	Antecedentes históricos	48
6.2.3	Componentes de gel	49
6.2.4	Propiedades físicas y químicas	51
6.2.5	Aplicación y usos	52
7	METODOLOGIA	55
7.1	Análisis microbiológicos de los factores primarios	55
7.1.1	Material de análisis y muestreo	57
7.2	Análisis Físicoquímicos de las materias primas	59
7.3	Elaboración de las emulsiones cosméticas	60
7.3.1	Proceso de manufactura para la crema de Jojoba.	61
7.3.2	Proceso de manufactura para la crema de Sávila.	62
7.3.3	Diagramas de flujo	62
7.4	Análisis del producto intermedio y terminado	63
7.5	Pruebas de estabilidad	63
7.5.1	Prueba de centrifuga	63
7.5.2	Examen microscópico	63
7.5.3	Pruebas de Estabilidad Acelerada	64
7.6	Prueba de Desafío	64
7.6.1	Preparación del inóculo	64
7.6.2	Conteo de colonias	64
7.6.3	Intervalos de Desafío	65
7.6.4	Procedimiento	65
7.6.5	Análisis de la muestra	65
7.7	Prueba de Uso	65
7.7.1	Selección del cuadro	65
7.7.2	Procedimiento	66
8	RESULTADOS	67
9	DISCUSION	94
10	CONCLUSIONES	97
11	BIBLIOGRAFIA	98

ABREVIATURAS

CTFA = The cosmetic toiletry and fragrance association

FDA = Food and Drug Administration

USP = The United States Pharmacopeia

EAM = Eosin Azul de Metileno

BHI = Infusión Cerebro Corazón

L D = dosis letal

C = Correcto

NS = No hubo separación

d = decoloración

p = pérdida de color

INTRODUCCION

Es posible que los cosméticos nacieran en oriente, sin embargo, fueron los egipcios quienes dominaron mejor su aplicación. Se conocen cosméticos desde el primer reino egipcio (5,000 años antes de nuestra era). Inicialmente los cosméticos se usaron para limpiar la piel y posteriormente han servido para cubrir imperfecciones y embellecer.

Estos inicios han sido empleados con el correr del tiempo, los griegos y romanos fueron los herederos directos de las costumbres de los egipcios y nuestras civilizaciones quienes las adoptaron aún en forma más amplia, puesto que en la actualidad por higiene se considera el hecho no sólo de preservar la salud del cuerpo sino de la mente.

El deseo humano de ser atractivo al sexo opuesto y la observancia de reglas higiénicas han motivado el uso de cosméticos independientemente del motivo básico, la relación íntima de los cosméticos con la higiene es de tal naturaleza que no vale la pena determinar cual de los dos fue el primer factor que apareció. La historia nos demuestra que su desarrollo fue conjunto y que ambos pudieron tener como fuente de origen el deseo de parecer atractivo y deseable. Hoy por hoy, la Industria Cosmética, es una de las más desarrolladas en cuanto a adelantos técnicos y científicos. Actualmente se busca más que disimular los defectos de la piel o el cabello, la salud de éstos en general.

Existen en el mercado miles de artículos que buscan la regeneración celular y de la composición química de la piel y el cabello. Todos tienen un doble propósito a saber, evitar la pérdida de humedad y la grasa, puesto que tales condiciones con frecuencia las encontramos en combinación y podemos considerarlas conjuntamente.

Entre los cosméticos más utilizados encontramos las emulsiones, mejor conocidas como cremas, las cuales existen en una gran variedad y generalmente se clasifican en:

FUNDAMENTALES: cuando responden a una formulación relativamente sencilla que puede ser usada por sus propiedades intrínsecas, como suavizadores o excipientes de productos. Caracterizadas únicamente por los ingredientes básicos que la componen.

ESPECIALES: formadas por una crema fundamental y por uno o más ingredientes activos que tengan determinadas acciones biológicas o farmacológicas locales aptas para normalizar la estructura entre la piel y los órganos internos. Entre las cremas especiales las nutritivas son las más importantes desde el punto de vista cosmético; están principalmente destinadas a la regulación cutánea y como fin secundario sirven para el llamado tratamiento de rejuvenecimiento mediante el cual se

tiende a retardar los signos de deterioro fisiológico así como restituir la piel cubierta o dañada sobre todo de la cara y cuello. (4)

Nuestro principal interés no es la acción que presentan dichas emulsiones sobre la piel, sino los efectos que pueden tener sus ingredientes sobre la misma emulsión y el riesgo a contaminarse por microorganismos patógenos, complicando de esta forma aún más la búsqueda de un buen sistema de preservación, considerando además los factores que intervienen en su elaboración.

En el presente trabajo se proponen los factores que intervienen en un estudio de preservación con el propósito de elegir un sistema adecuado para dos emulsiones que contienen como ingredientes activos gel de sávil y aceite de jojoba respectivamente, siguiendo el comportamiento de éstas mediante cambios en sus propiedades fisicoquímicas y microbiológicas, que por ser emolientes muy afines a las características de la piel y por sus acciones y beneficios que presentan, han sido recomendados para su uso, dando suavidad y tersura permanente a la piel, constituyendo la esperanza en el viejo sueño de la humanidad por alcanzar la perfección y la belleza.

OBJETIVOS

- Proponer los posibles factores que intervienen durante la elección de un sistema de preservación para una emulsión cosmética con gel de Sávila y con Aceite de Jojoba.
- Elegir el sistema de preservación más adecuado para dichas emulsiones comprobando su eficiencia mediante: Prueba de Desafío, Prueba de Estabilidad Acelerada y Prueba de Uso, asegurando su calidad tanto fisicoquímica como microbiológica aún después de ser usadas.

ANTECEDENTES

Algunas citas de contaminaciones producidas por microorganismos encontradas en cosméticos son las siguientes:

- En 1967 en el hospital de Worcester Massachusetts, se reportó un brote de septicemia el cual fue atribuido a una contaminación microbiana de cremas para las manos, el microorganismo contaminante fue Klebsiella pneumoniae el patógeno fue encontrado disperso en un bote de lanolina contaminado. Por esta causa murieron de 6 a 13 pacientes. (20,38)
- En 1968 Dunningan reporta que durante 1966, 1967 y a principios de 1968 la FDA estuvo involucrado en 25 casos de cosméticos contaminados. (31,47)
- Wolven encontró en un examen realizado en 1969 que 61 de 250 cosméticos del mercado (hasta el 25%) estuvieron contaminados por varios microorganismos, entre ellos Ps. aeruginosa, algunos productos contenían más de un tipo. (18)
- En 1969 Wolven y Levenstein en un estudio realizado encontraron que de 250 muestras de cosméticos analizados 61, es decir el 24.4% resultaron contaminados. (17,31)
- En 1972 Wolven examinó por segunda ocasión los cosméticos y encontró que de 223 productos analizados, 8 presentaban contaminación. (17,31)
- Anderson y Mc. convilley en 1973 estudiaron el grado de contaminación de los delineadores y sombras para los ojos encontrando que de 48 muestras que habían estado en uso durante una semana a 3 años sólo 9 contenían más de 100 microorganismos/gr y sólo uno contenía más de 650. También encontraron que el caso de aplicadores automáticos de 13 muestras analizadas sólo 2 mostraban menos de 200 microorganismos/gr. (47)
- Durante el año de 1974 y a fines de 1975 la FDA tuvo solamente 10 casos de productos contaminados. (17,31)
- En 1975 la FDA realizó un estudio involucrando 400 productos cosméticos y se encontró que solamente 17 en su mayor parte maquillajes y cremas presentaron contaminación con microorganismos. (17)
- En un estudio de la junta mundial realizada en Suecia sobre contaminación microbiológica de preparaciones médicas encontraron que de 71 ungüentos, pastas, cremas y delineadores, 39 estaban contaminadas, 4 de 8 mucilagos contenían bacterias, 12 de 19 cremas para niños contenían bacterias y 28 lotes de 11 tipos de talcos contenían más de 300 gérmenes/gr. (17)

- Algunas cifras reportadas por la CTFA son las siguientes: 7 ungüentos contaminados de 79 conteniendo antibióticos, 19 envases conteniendo de 324 muestras de polvos compactos, 91 (28%) conteniendo más de 300 qérmenes/gr. (17)
- La FDA realizó un estudio sobre la calidad microbiológica de varios productos y al analizarlos se encontró que un 9,5% del total de éstos presentó diversos tipos de microorganismos de los cuales el 3,5% conteniendo Ps. aeruginosa en un mínimo de 3,600 microorganismos/gr. (17,31)
- Wilson también encontró 5 casos de ulceraciones de córnea todos resultaron del uso de máscaras contaminadas por Ps. aeruginosa. (17,31)
- En Suecia e Inglaterra fueron encontrados casos de septicemia por Mlebsiella pneumoniae contenida en envases aplicadores de crema para las manos. (7,17)
- Dos diferentes producciones de lociones para las manos y cuerpo ampliamente usado en hospitales fue encontrado contaminado con Ps. aeruginosa. (20)
- Las investigaciones realizadas en hospitales marcan que la dispersión de dichos microorganismos ha sido debida al uso repetido de los consumidores de una variedad de lociones comunes para la piel, una de las cuales puede contener al microorganismo. Investigaciones subsecuentes revelaron que 4 de 26 marcas comerciales disponibles de lociones para las manos en botes cerrados, contienen una variedad de organismos Gram negativos incluyendo especies de pseudomonas. (20)
- De Navarré analizó una crema de limpieza conteniendo un surfactante iónico encontrándolo contaminado con Morilla albicans debido al uso constante del consumidor. (40)
- Bennett en 1962 en un estudio de emulsiones e inoculando Ps. aeruginosa, encontró que la cantidad de microorganismos aumentaba con el aumento de contenido de agua. (40)
- Bukeren en 1954, describe diferentes clases de productos cosméticos debido a una contaminación en el yacimiento de las resinas de iones intercambiables y por consiguiente tanques de almacenamiento de agua. (7,40)
- Por muchos años los científicos cosmetólogos han reconocido que los productos de aplicaciones tópicas contaminadas por microorganismos patógenos pueden ser dañinos para la salud humana, encontrándose en los primeros reportes de infecciones por Staphylococcus aureus en hospitales, debida al uso de cremas para las manos y lociones contaminadas. (31,40)

- La confirmación del riesgo a alterar la salud asociado al uso de cosméticos contaminados, debido a su contenido de preservadores ineficaces fue proporcionada por Willson y Aheam con sus investigaciones en las que reporta un aumento considerable de contaminación en cosméticos para ojos. Estos estudios se continuaron en 1971 observándose algunos daños en ojos, dichos estudios involucran la identificación de microorganismos en máscaras nuevas y usadas y sobre delineadores. Los microorganismos más ampliamente encontrados fueron las especies de S. epidermitis y Corynebacterium entre otros bacilos micrococos, coliformes y hongos. La Ps. aeruginosa y Klebsiella pneumoniae fueron también encontrados no obstante que el subcomite de la CTFA cita sobre la seguridad y calidad del producto y menciona que los cosméticos deberán ser preservados para uso futuro. (18)
- Las investigaciones en los hospitales han llegado a la conclusión de que la contaminación puede ser debida a la dispersión del microorganismo en el cosmético (cremas y lociones para las manos) al ser usados durante el transcurso del día, teniendo un previo contacto con pacientes infecciosos y después de usar el cosmético. (20)
- Otros estudios realizados para probar la contaminación producida por el usuario, consistían en repartir muestras de productos cosméticos a éstos recojiéndoselas después de un cierto tiempo, en dichas pruebas se observó un alto crecimiento de microorganismos en casi un 50% de los cosméticos contaminados, y en algunas ocasiones el nivel microbiano se incrementaba significativamente durante el periodo de almacenamiento, mientras que los productos preservados con constituyentes mercuriales y parabenos presentaban un notable decrecimiento en los niveles de población microbiana a los usuarios. (17)

Ya desde entonces la contaminación ha sido el foco de atención de los químicos cosmetólogos y microbiólogos y ha contribuido como un parámetro de referencia sobre dicho tema. Se ha encontrado en general que el microorganismo más común en cosméticos es Ps. aeruginosa la cual causa daños en el área de los ojos como son ulceraciones de la córnea y ceguera. Esto confirma que la córnea y el exterior del ojo son zonas factibles a ser infectadas por cosméticos. (15)

A pesar de las muchas discusiones por científicos cosmetólogos acerca de las pruebas microbiológicas, la preservación de los productos, la sanitización de los procedimientos de manufactura, las muchas recomendaciones y esfuerzos de autoregulación sobre el manejo de cosméticos, aunque se ha dado un paso hacia una mejor preservación para la seguridad tanto del producto como del consumidor aún hoy en día el problema no ha sido del todo resuelto y se continúan los estudios sobre nuevos métodos y formas de preservación y seguridad tanto para los cosméticos como para el consumidor.

1 FACTORES, ORIGENES Y FUENTES DE CONTAMINACION EN COSMETICOS

En todas las etapas por las que atraviesa un cosmético desde su inicio de fabricación hasta su proceso final como producto terminado, está sujeto a diferentes tipos de contaminación de las cuales la más importante es la debida a microorganismos. (18)

La adecuada preservación de un cosmético es una labor muy difícil y compleja de realizar, debido a que al ser productos no esteriles, pueden estar sujetos a ciertas alteraciones, por ataques microbianos o bien por otros factores fisicoquímicos que influyen en sus propiedades, entre éstos se encuentran cambios en la viscosidad, olor y color, producción de nata o completa separación de fases, los aceites y las grasas pueden ranciarse, degradación de ingredientes activos, cambios en la tensión superficial, olor desagradable y formación de gases, cambios en las propiedades reológicas y a la vez muchos tipos de reacciones pueden ocurrir al mismo tiempo, los cuales pueden llegar a causar riesgos en la salud del consumidor. La búsqueda y elección del sistema de preservación se dificulta aún más cuando están presentes ingredientes activos ricos en nutrientes (como lo son el gel de Sávila y el Aceite de Jojoba) ya que pueden ser degradados por los microorganismos y ser susceptibles a cambios por el medio ambiente. (5,15,18,29,52,63)

Se ha observado que existen ciertos factores que favorecen a la contaminación del producto y a que de esta manera presenten variaciones fisicoquímicas. Es importante conocer dichos factores para que puedan ser detectados a tiempo evitando los problemas que pudieran causar. (5,66,67)

En general se ha detectado dos tipos de factores principales de acuerdo a la vida del producto, desde su inicio hasta que tiene contacto directo con el consumidor y son Los Primarios y Los Secundarios.

1.1 Factores Primarios

Son aquellos que se presentan antes y durante el proceso de fabricación del producto hasta la etapa de llenado y envasado. Estos a su vez pueden ser de dos tipos: Microbiológicos y Físicoquímicos.

1.1.1 MICROBIOLOGICOS

Son todos los tipos y fuentes de contaminación debida a microorganismos que puedan presentarse en los cosméticos los cuales incluyen:

- Materias primas
- Agua
- Equipo de manufactura
- Medio ambiente
- Personal
- Equipo de llenado
- Materiales de empaque

1.1.1.1 Materias Primas

Suelen constituir las principales fuentes de contaminación en la elaboración de un cosmético, debido al origen de las mismas: (38,66)

- animal
- vegetal
- mineral
- sintético o artificial

Se ha encontrado que las materias primas de origen natural presentan mayores probabilidades de contaminación debido a que las sintéticas y en algunas ocasiones las de tipo mineral usan para su elaboración procesos de alcalinización, acidificación y elevados calentamientos que destruyen toda posibilidad de vida microbiana, aunque ésta varía de acuerdo a las características específicas de las materias primas. (20,23,52,65,67)

En la siguiente tabla se dan ejemplos de materias primas que comúnmente se usan en cosméticos, su origen y el microorganismo que se ha aislado. (5,40)

Tabla I

ORIGEN	MATERIAS PRIMAS	MICROORGANISMO AISLADO
Animal	grasas, ceras y aceites refinados, caseína, gelatina.	<u>E. coli</u> , <u>S. aureus</u> , <u>Salmonella</u> .
Vegetal	gomas como tragacanto, karayo, acacia y hierbas	Hongos, Levaduras y bacterias.
Vegetal	almidón de maíz	<u>S. aureus</u> , <u>Aerobacter</u>
Vegetal	almidón de papa	<u>Bacillus sp.</u>
Vegetal	almidón de trigo	Bacilos Gram positivos
Vegetal	grasas vegetales	Hongos y bacilos
Vegetal	goma arábiga	<u>E. coli</u> y <u>Salmonella</u>
Vegetal	aceite de coco	Hongos y levaduras
Vegetal	agar	Hongos y <u>Bacillus sp.</u>

Dentro de las materias primas de origen sintético, se encuentran:

- emulsificantes
- agentes dispersantes
- saborizantes
- perfumes
- geles acuosos
- polvos
- colorantes

EFFECTO DE LOS MICROORGANISMOS SOBRE LOS AGENTES ACTIVOS DE SUPERFICIE

Se ha comprobado que ciertos microorganismos son capaces de atacar a los emulsificantes para utilizarlos como fuente de energía, por ejemplo, los derivados de polietilenglicol, los alquil-aril-sulfonatos, alquil-fenoxipolioxietanoles de bajo peso molecular y los derivados de polietilenglicol de alto peso molecular son atacados más rápidamente por bacteria Gram negativas, todos sufren ataques, sin embargo, compuestos similares con ramificaciones del lado de la cadena hidrocarbonada son menos susceptibles. Los emulsificantes aniónicos actúan también como fuente de energía para los microorganismos, su estructura química controla la susceptibilidad de ataque y ciertas bacterias son capaces de oxidar grupos terminales metilo o grupos carboxilo. (16,40,52)

En 1956 Kamakaka demostró que las bacterias son adsorbidas en la interfase (O/W), además se ha demostrado que la Ps. aeruginosa produce ésteres que tienen la habilidad de dividirla en porciones de ácidos de moléculas surfactantes tales como tween 60 y algunos son capaces de crecer en los ésteres surfactantes rompiéndolos, esto depende por supuesto del número de microorganismos presentes. (5,17,52)

La tensión superficial es un factor que influye en el crecimiento de muchas bacterias Gram negativas, los coliformes en particular, crecen bien en medios donde abundan emulsificantes, en tanto que las Gram positivas no crecen a este nivel. La adición de un no iónico bloquea el efecto fungistático, ya que algunos presentan efectos sobre las paredes celulares de la bacteria haciéndolos más resistentes a los ataques de los preservadores, por otro lado, se ha dicho que algunos compuestos forman una capa alrededor de los microorganismos dándole a la célula protección contra ataques químicos. (5,30,40,520)

Los agentes activos de superficie particularmente los no iónicos y algunos aniónicos cuando se presentan a bajas concentraciones pueden ser metabolizados por microorganismos, se sabe que el propilenglicol tiene un efecto inhibitorio específico en adición a este efecto sobre la presión osmótica de soluciones acuosas. Los catiónicos son tóxicos a muchos organismos, los aniónicos y no iónicos difícilmente, por lo tanto la tensión superficial, por sí, no puede ser un factor limitante, sin embargo, puede tener un efecto de asociación con la presencia o ausencia de grupos tóxicos en las moléculas surfactantes. (17,52)

Los ingredientes de la formulación tienen un efecto significativo sobre el crecimiento microbiano y el preservador, dependiendo de ellos, puede mostrar grande o baja actividad. (15,53)

1.1.1.2 Agua

Es considerado como el contaminante número uno debido que además de formar parte de las materias primas para la fabricación del producto, se emplea como solvente para la limpieza y el enjuague del equipo de manufactura y de llenado. Es el origen más frecuente de *Ps. aeruginosa*, sobre todo cuando se trata de agua deionizada que se ha mantenido en almacenamiento, tales organismos crecen rápidamente en el agua purificada y deionizada. El número de células viables desarrolladas a 22°C puede ascender a 1000 colonias/ml, después de un día estancada a temperatura ambiente en el almacenamiento, dichos microorganismos normalmente se encuentran en un sistema desmineralizados ya que son absorbidos desde el agua existente en las resinas y es en este punto en donde ellos se multiplican y obstruyen las partículas de las resinas disminuyendo la eficiencia del proceso de intercambio iónico (5,38,40,52,53,67)

1.1.1.3 Equipo de Manufactura

Los microorganismos tienden a acumularse en ciertas partes contaminando fácilmente al cosmético, sobre todo, en aquellos productos que durante su proceso de fabricación no incluyen calentamiento como son los rincones y hendiduras del equipo, mangueras de goma y de plástico. (23,38,52,53,66,67)

1.1.1.4 Medio Ambiente

El aire que se encuentra circulando en la planta puede causar también contaminación debido a que está en contacto directo con todo, equipo de manufactura, el agua, materias primas, personal, envases, sacos, cartones, bolsas, producto intermedio y terminado. Las condiciones higiénicas del local de manufactura repercuten en los productos que se elaboren en él. (38,40,52,53,67)

1.1.1.5 Personal

Es un factor importante debido a que se encuentra en contacto directo con la fabricación del producto, sobre todo aquel personal que pesa las materias primas y quienes operan las maquinarias. Las manos y el cabello tienden a ser grandes portadores de contaminantes tales como el S. aureus y E. coli que son innatos de esas áreas, aunque también el cabello puede ser origen de Ps. aeruginosa. (38,40,52,53,67)

1.1.1.6 Equipo de Llenado

Aunque éste es semejante al equipo de manufactura, tiende a ser más complejo y agravar de esta forma el problema de contaminación. (38,40,52,53,66,67)

1.1.1.7 Material de Empaque

Los materiales de empaque que se utilizan en el proceso de llenado son otro tipo de contaminación proveniente principalmente del polvo. (23,38,52,53,67)

MICROORGANISMOS MAS FRECUENTEMENTE ENCONTRADOS EN COSMETICOS

Algunos de los reportes dados por Sagarin (1957), Bubickal (1957), Tice and Barr (1958), Monovitz (1961) y De Navarre (1962) sobre los microorganismos encontrados en cosméticos son los siguientes:

Tabla II

BACTERIAS	HONGOS	LEVADURAS
<u>Achromobacter</u>	Absidia	Candida
<u>Aerobacter aerogenes</u>	Alternaria	Saccharomyces
<u>Bacillus pyocyaneus</u>	Aspergillus niger	Torula (cripto-
<u>Bacillus subtilis</u>	Citromyces	coccus)
<u>Bacillus mesenterias</u>	Cladosporium	Zygosaccharomy-
<u>Enterococcus</u>	Dematius	ces
<u>Escherichia coli</u>	Fusarium	
<u>Klebsiella</u>	Helminthosporium	
<u>Micrococcus</u>	Geotrichum	
<u>Proteus</u>	Mucor	
<u>Pseudomona aeruginosa</u>	Paecilomyces	
<u>Sarcina</u>	Penicillium	
<u>Serratia</u>	Phoma	
<u>Staphylococcus aureus</u>	Pullularia	
<u>Streptococcus</u>	Rhizopus	
	Verticillium	

1.1.2 FISICOQUIMICOS

Son aquellas fuentes de contaminación producidas en la elaboración del producto debido a la naturaleza, estado físico y propiedades químicas del mismo, dentro de las cuales se consideran las siguientes:

- tipo de emulsiones
- naturaleza de los emulsificantes
- tipo de preservadores utilizados
- interacción entre ingredientes de la formulación, principios activos y preservadores.
- proceso de manufactura y metodología utilizada
- efecto de empaque. (38,53,67)

1.1.2.1 Tipo de emulsión

De los dos tipos de emulsiones que son empleadas en cosméticos, se ha comprobado que las emulsiones aceite en agua (O/W) son las más propensas al crecimiento rápido de

microorganismos debido a la gran cantidad de agua que presentan, mientras que las emulsiones agua en aceite (W/O) en donde predominan los aceites, están más sujetas a reacciones de oxidación o rancidez, en las cuales hay una degradación y separación total de los compuestos que son atacados posteriormente por microorganismos; además se ha observado que las emulsiones ácidas que son aplicadas a la piel cambian su forma durante el uso, el agua puede ser evaporada y algunos de los preservadores pasan directamente a la piel y de esta forma perturban el equilibrio entre dichas fases, al no ser aprovechado el preservador puede tener un uso tóxico y mostrar reacciones adversas. (5,6,14,20,25,39,40,41,51,52,63,64,67)

1.1.2.2. Naturaleza de los emulsificantes

Los agentes activos de superficie son aquellos que tienen la cualidad de modificar la tensión superficial de los líquidos en los cuales se disuelven y pueden ser un factor determinante para la estabilidad de las emulsiones. (6,20,39)

Después de la segunda guerra mundial se ha utilizado un largo número de nuevos emulsificantes y otros ingredientes, los cuales han dado como resultado un nuevo problema de preservación. (40)

Aunque pocas veces se usan sólidos finamente divididos como agentes emulsificantes, en algunas ocasiones pueden estabilizar dispersiones aceite en agua, esta capacidad estabilizadora se debe a que las partículas de polvo son parcialmente humedecidas tanto por el aceite como por el agua, sin embargo, la formación de capas altamente hidrofóbicas en la superficie de las partículas del sólido conducen a una dispersión en la fase oleosa en lugar de su estabilización de la interfase (O/W), de esta forma origina inestabilidad en las fases. (6,20,39)

Por muchos años se ha sabido que los jabones modifican la actividad de ciertos agentes antimicrobianos. De los emulsificantes catiónicos, solamente los compuestos nitrogenados tienen aplicación en emulsiones cosméticas, de los cuales los cuaternarios de amonio son los más importantes. Muchos compuestos cuaternarios poseen actividad bactericida, además se adsorben con facilidad en una proteína y otras superficies, formando una monocapa a la cual se adhiere el sustrato lipofílico, dichas características pueden ser de valor secundario en la formación de algunos productos como crema para las manos, aunque se debe tener cuidado en su selección, ya que algunos pueden causar irritación a la piel y ser inestables en condiciones alcalinas, en algunos casos es necesaria la incorporación de un hidrocarburo polar (alcohol cetílico) para obtener un sistema estable. (37,40)

Ciertos emulsificantes presentan propiedades antimicrobianas propias, por lo tanto, su estructura también juega una parte importante en su mecanismo y eficiencia, y esto es debido a que las moléculas tienen una parte hidrofílica y otra hidrofóbica.

En muchos casos la parte hidrofóbica es una cadena hidrocarbonada, y el grupo hidrofílico es un catión, anión, anfótero o no iónico, esta a muy altas concentraciones tiende a asociarse entre dichas moléculas produciendo otros efectos. Por otro lado, cuando son usados en combinación con otros antisépticos o preservadores es difícil de separar la acción de los dos. (40)

Los catiónicos son los menos frecuentemente usados como emulsificantes ya que irritan la piel y las membranas mucosas a concentraciones a las cuales son usados como estabilizadores de emulsiones. (40)

Recientemente los emulsificantes no iónicos se han incrementado gradualmente reemplazando los jabones más convencionales y materiales aniónicos, los cuales tienen la desventaja de suprimir la acción sobre la eficiencia del preservador y la adición del antiséptico. En general los emulsificantes no iónicos presentan ventajas sobre los demás, ya que son neutros o pueden mostrar una ligera reacción ácida o básica, y no son tóxicos, son versátiles para una elección adecuada de un emulsificante o una mezcla de ellos, a bajas temperaturas son estables en emulsiones cosméticas y a electrolitos, esta característica es de gran importancia ya que resiste la presencia de aguas duras y las impurezas inorgánicas de las materias primas empleadas en las formulaciones las cuales tendrán menos efectos nocivos, además de que muestran compatibilidad con muchos emulsificantes de tipo iónico. (37,40)

Los emulsificantes más comúnmente usados en emulsiones agua en aceite (W/O) tienen valores de HLB entre 3 y 6.

1.1.2.3 Tipo de preservadores utilizados

En los últimos años se ha manifestado una seria preocupación por parte de los productores e investigadores dedicados a los productos cosméticos en el sentido de que el preservador es la parte vital de la formulación y si este no funciona como es debido puede traer riesgos, peligros y consecuencias graves al consumidor. La función de un preservador es inhibir el crecimiento de hongos, bacterias y otros microorganismos que pu dieran introducirse durante las preparaciones y su uso, y pudiera ocasionar considerables cambios como ya se ha mencionado, ya que es deseable que estén libres de microorganismos patógenos. (23,40)

Los preservadores por su propia naturaleza actúan sobre las células vivas, por lo tanto, deben considerarse tales efectos tóxicos y deben ser controlados y calculados a la conveniencia de las formulaciones, dependiendo del producto y su utilidad. (23,40)

La preservación se define como el retardo o prevención de las deterioraciones del producto desde el tiempo de manufactura, almacenamiento hasta el tiempo en que el consumidor lo usa. (23,40)

LOS MAS UTILIZADOS EN LA INDUSTRIA COSMETICA

Existen muchos preservadores que pueden ser utilizados en la industria cosmética dentro de los cuales se encuentran:

- Acido Sórbito

Es activo contra hongos, efectivo a pH ácido, forma complejos con emulsificantes no iónicos, forma compuestos con otros conservadores incluso con antibióticos, es más activo contra hongos que contra bacterias, es poco soluble en agua y generalmente se le adicionan sales como las de potasio, se ha encontrado que es irritante para la piel. (15,18)

- Compuestos Cuaternarios de Amonio (Dowecil 200)

Es incompatible con algunos ingredientes de la formulación, es activo contra bacterias Gram positivas y mucho más contra Gram negativas, pero necesita de la combinación de los parabenes para una completa protección, además puede ser adicionado en frío, no es muy activo contra Ps. aeruginosa. (15,18)

- Alcohol etílico e isopropílico

Su actividad microbiana generalmente se encuentra en niveles cerca del 15% en pH ácido, 18% en pH neutro o medio alcalino. Debido a que se evapora no es usado como un buen preservador. Su rango de acción se encuentra entre pH 4 y 9. (15,18)

- Bronopol

Se usa recientemente en la preservación de cosméticos y ha sido más aplicado en las formulaciones de champús, es muy efectivo ya que actúa a bajas concentraciones contra especies de pseudomonas, actúa a pH de 5 a 8 y es particularmente activo contra bacterias Gram negativas, se ha encontrado que es ligeramente reducido en su actividad por los no iónicos, ya que no es muy compatible con ellos, es muy estable a pH ácido y neutro y tiene toxicidades bajas. (15,18)

- Acido dehidroacético

Es un preservador antimicrobiano muy utilizado, su actividad se ve reducida al incrementar el pH del medio, se inactiva por la presencia de altos niveles de emulsificantes no iónicos, no presenta irritaciones en la piel. (15,18)

- Derivados de Hexametilén-tetramina

Su actividad es independiente del pH y de los no iónicos de la formulación. Es particularmente efectivo contra pseudomonas no fotosensibles, no tóxico, activo contra Gram positivas, negativas y hongos patógenos. (15,18)

- Orto fenilfenol

Efectivo contra hongos y bacterias, difícilmente causa irritación, es inactivado por la presencia de surfactantes no iónicos. (15,18)

- Derivados de los esterés del ácido p-hidroxibenzoico (parabenos).

Son los preservadores más utilizados en la industria cosmética, son muy activos contra hongos y levaduras, y menos activos contra bacterias, especialmente en los tipos de Gram negativas en concentraciones relativamente bajas, poco soluble en agua, presentan actividad en un amplio rango de pH aunque es más efectivo en medio ácido, forma complejos emulsificantes con los no iónicos, combinados dan un efecto total. (15,18)

- Triclosan

Activo contra bacterias Gram positivas y negativas, poco tóxico, también actúa sobre hongos dérmicos. (15,18)

- Imidazolidinil urea

Es un preservador que se ha estado utilizando recientemente en la industria cosmética por su gran actividad, no es tóxico, no irrita, no sensibiliza, es muy soluble en agua e insoluble en aceites, actúa contra bacterias gram positivas y negativas posee, pobre acción contra levaduras y hongos, sin embargo es buen sinergista con los parabenos, es muy activo a pH de 4 a 9. (15,18)

- Diazolidinil Urea

Es otro preservador muy utilizado recientemente, es similar al germall 115 pero es más activo contra levaduras, y hongos que contra bacterias, es un componente del germaben II en un 30%, del cual el 11% es metil parabeno, 3% es propil parabeno y 56% es propilenglicol. (15,18)

Existen otros compuestos que pueden ser usados en los cosméticos como preservadores, sin embargo, debido a su acción irritante sobre la piel han sido prohibidos para su uso.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ACTIVIDAD DE UN PRESERVADOR

CONCENTRACION

Es obvio que para obtener la protección adecuada de un producto cosmético contra el crecimiento de todos los probables microorganismos que se encuentren presentes, es necesario buscar la cantidad adecuada, es decir, la concentración efectiva mínima del preservador, así como el tipo y el rango de efectividad contra la gran variedad de microorganismos, considerando que además los preservadores son los compuestos más caros de la formulación y deben ser usados a concentraciones bajas, ya que a altas pueden ser irritantes para la piel, dicha concentración debe ser más bien letal que inhibitoria; el agente tóxico al tener un contacto directo con la bacteria, será capaz de evitar su crecimiento, procurando se prolongue su efectividad hasta el consumo final del producto. (5,15,53)

Aunque los preservadores comúnmente utilizados en los cosméticos no son del todo efectivos para desarrollar una rápida resistencia, se lleva la intención de buscar una concentración que ayude a mantener al producto en buenas condiciones por largo tiempo. (40)

SOLUBILIDAD

La eficiencia de un preservador no solamente depende de la cantidad o concentración adecuada, sino también de la solubilidad que éste tenga, ya que debe ser soluble en el vehículo que se emplee. Se ha comprobado que son más efectivos solubilizados en la fase acuosa, ya que así es un medio de crecimiento para los microorganismos. La solubilidad en el agua, puede ser tan débil, que su calidad sea insuficiente para provocar una concentración tóxica a la superficie microbiana. (5,15,40,53)

Para asegurar dicha efectividad, se recomienda utilizar una mezcla de preservadores, en la cual uno sea soluble en la fase acuosa y el otro en la fase oleosa. (40,53)

pH

El pH del medio puede tener un profundo efecto, debido a que una acidez o alcalinidad extrema en la formulación, puede limitar el desarrollo de microorganismos para determinadas condiciones de temperatura y medio. (5,15,45,52)

Se ha comprobado que no es el pH el mayor responsable de la acción antimicrobiana, sino la actividad intrínseca del preservador. Se sabe que la forma ácida de los preservadores es más activa que la sal, por lo tanto la actividad antimicrobiana de algunos preservadores ácidos es debida principalmente a los

hidrógenos que tienen en su molecula, el ácido sórbico, ácido benzoico, ácido dehidroacético, compuestos fenólicos y otros como los parabenos. Sustancias básicas como las aminas y muchos compuestos de amonio cuaternario son más activos a niveles más altos de pH. Es conveniente tener presente que el efecto del pH sobre el preservador mismo, modifica su disociación y por ende su actividad, debe sumarse a ello la toxicidad propia de los iones hidrógeno e hidroxilo. (5,15,45,52)

COEFICIENTE DE PARTICION Y DISTRIBUCION ENTRE LAS FASES DE LA EMULSION.

Se sabe que un sistema de emulsiones está compuesto por tres fases, oleosa, acuosa y la interfase con el agente coloidal o emulsificante. El coeficiente de partición es la relación que existe, entre la concentración del preservador en la fase acuosa y la concentración del preservador en la fase oleosa, para cualquier sistema (O/W). Esta distribución se puede definir como sigue: (15)

$$Kw = \frac{Co}{Cw}$$

donde:

Co = concentración del preservador en la fase oleosa

Cw = concentración del preservador en la fase acuosa

Kw = coeficiente de partición (O/W)
(constante para una temperatura dada)

Cuando Kw es menor que 1 la mayor parte del preservador se encuentra en la fase acuosa e incrementa la relación (O/W), y su concentración se reduce. Cuando es mayor que 1, gran parte del preservador se encuentra en la fase oleosa, incrementando la relación (O/W) y la concentración de éste en la fase acuosa se reduce. Dicha relación es muy importante, ya que cualquier incremento en la proporción de agua en una fórmula aumenta el problema, por lo tanto, emulsiones (O/W) requieren más estudio que (W/O). (40)

Como el agente antimicrobiano se encuentra distribuido entre las fases de la emulsión, la eficiencia de éste dependerá del coeficiente de partición y de su inactivación parcial por el agente emulsificante o el coloide hidrofílico. El adicionar un emulsificante a un sistema simple provoca una redistribución entre las fases, por el efecto solubilizante que tiene sobre el preservador y que a veces se une a él parcialmente. (40)

De acuerdo a lo anterior, se puede decir entonces que el sistema emulsificante y el coeficiente de partición pueden afectar la actividad del preservador por disociación constante, por cierta cantidad no disociada entre las fases, por el pH del pro-

ducto, por volúmenes relativos entre las fases o por la concentración mínima no disociada en la fase acuosa, necesaria para la acción preservadora. (19,29)

INFLUENCIA DE PARTICULAS SOLIDAS SOBRE LOS PRESERVADORES

Un largo número de sólidos insolubles en agua son usados en preparaciones cosméticas (talco, caolin etc.) en cremas de color, naturales y pigmentos sintéticos, todos presentan superficies sobre las cuales el preservador puede ser adsorbido. La extensión a la que se absorbe el preservador dependerá de la naturaleza del sólido bajo ciertas condiciones. (15,52,67)

EFFECTO DE EMPAQUE CON EL PRESERVADOR

Es de gran importancia y será descrito posteriormente. (5,45,52,67)

MECANISMO DE ACCION

La actividad y el aprovechamiento de los preservadores está ligado con el mecanismo de acción que siguen, de la permeabilidad para atravesar la pared celular, grado de adsorción por la superficie del microorganismo, difusión y la resistencia de un organismo en particular, aunque éste va de acuerdo al tipo de preservador que se trate y de sus características que presente. (40)

Los probables mecanismos que pueden seguir son los siguientes:

- 1.- Modificación en la permeabilidad de la membrana
- 2.- Acción sobre enzimas y otras proteínas.
- 3.- Oxidación y reducción de constituyentes celulares
- 4.- Hidrólisis
- 5.- Interferencia con metabolitos esenciales. (40)

PRESERVADOR IDEAL

Debe cumplir con los siguientes requisitos:

- Activo a bajas concentraciones.
- Efectivo contra una amplia variedad de microorganismos considerados como los más probables contaminantes.
- Soluble en la formulación sobre todo en la fase acuosa que es una de las más propensas a la contaminación.
- Debe ser compatible con los demás ingredientes (físico-químicamente) sobre todo con el color y fragancia, para que no exista ninguna interferencia y no sea inactivado.
- No tóxico con respecto a los tejidos con los que se pone en contacto, además de no producir irritación o sensibilidad en la concentración empleada.
- Que sea totalmente inodoro e incoloro, o lo menos posible.
- Estable a una amplia gama de pH, temperatura, calor y almacenamiento y no reducir su concentración ya que esto aceleraría la descomposición química de la formulación, al igual que una evaporación del producto en el almacenamiento por elevadas temperaturas.
- No debe ser volátil.
- No ser corrosivo a tubos metálicos colapsables.
- Fácil de incorporar al producto.
- Económico. (5,15,40,52,53)

1.1.2.4 Interacción entre preservadores, agentes activos de superficie, ingredientes activos y componentes de la formulación

El uso de nuevos ingredientes incluyendo emulsificantes, solubilizantes, opacantes, espesantes, agentes suspendidos, ingredientes activos y preservadores usados a concentraciones no adecuadas y sin considerar las propiedades que presentan cada uno, han complicado la parte fisicoquímica, microbiológica y química de la formulación cosmética, observándose incompatibilidad entre ellos, inactivación parcial o total del efecto preservador, descomposición de los ingredientes activos y deficiencia de los emulsificantes. (20,40,52,53)

La compatibilidad de los emulsificantes con los preservadores seleccionados es prácticamente crítica y de gran importancia en la formulación de cremas, algunos crean una emulsión, en donde la acción de la actividad antimicrobiana es neutralizada, aunque los mecanismos y las consecuencias que produce varían en cada caso de acuerdo a los tipos de emulsificantes y preservadores utilizados. (25,40,52,53)

Se ha encontrado que los parabenos pueden reaccionar con algunos emulsificantes no iónicos por ejemplo cuando se combina el metil parabeno con el tween 80 o arlacel, muestran una disminución en su eficiencia presentando una falsa estabilización en la formulación, mientras que el span 20 y 80 no interfieren con la acción, del ácido oléico, carbowax 4000 y 1500, monoestearato de glicerilo, alcohol cetílico, glicerina, propilenglicol, aceite mineral y trietanolamina. (5)

Prácticamente todos los emulsificantes no iónicos que presentan en su molécula la adición de óxido de etileno o propileno, ácidos grasos, alcoholes, ésteres o poliglicoles interfieren con las propiedades antimicrobianas de compuestos que contienen un grupo fenol hidroxilo o carboxilo en la molécula, dicha interferencia es aparentemente doble a la formación de complejos por hidrógenos, la eficiencia de algunos preservadores en presencia de arlacel y no iónicos es directamente proporcional al valor de HLB sobre el 6.5 a 9.5 indirectamente del tipo que se trate, por otro lado, los emulsificantes no iónicos, algunas veces usados juntamente con los aniónicos puede prevenir favorablemente la interferencia con preservadores y éstos últimos con los aniónicos son capaces de incrementar las propiedades antisépticas de muchas substancias antimicrobianas, aunque algunas veces pueden inactivar. Los fenoles y mercuriales a su vez disminuyen la actividad en presencia de lanolina, caolín y otros ingredientes. Se ha descubierto también que la adición de algunos alcoholes activan a los parabenos en presencia de emulsificantes no iónicos como el propilenglicol. (15,25)

Como se observa, algunos emulsificantes e ingredientes activos presentan actividad microbiana, sin embargo, los preservadores son once veces más capaces de adsorberse sobre la superficie microbiana. La adición de emulsificantes aniónicos en presencia de gel de Sávila puede provocar inestabilidad e inactividad debido a la celulosa que presenta, por lo tanto, es recomendable emplear otros agentes diferentes. En el caso de utilizar el gel de Sávila como ingrediente activo se recomienda agregar el gel después de que el emulsificante termine de reaccionar, así como agregarlo frío, para aumentar su estabilidad y efectividad del sistema. (15,21,49,56)

Los emulsificantes pueden ayudar a la dispersión de nutrientes, sin embargo, algunos preservadores son inactivados por las proteínas provenientes de los ingredientes activos, se ha observado que éstos detienen la actividad de los parabenos. (5,53)

La influencia de los factores físicos de la emulsión con los preservadores y emulsificantes es también de importancia, ya que algunos como el pH y la composición de los sistemas de solventes pueden dar formación a complejos con los no iónicos inestabilizan de la emulsión y disminuyendo la actividad antimicrobiana, esta puede estar dada por la introducción de un hidrógeno u oxígeno proveniente de alguno de los grupos del preservador. (40,53)

En algunas ocasiones materias primas como aceites esenciales perfumes y saborizantes presentan propiedades antimicrobianas propias, ya que, son capaces de inhibir el crecimiento de muchas bacterias y hongos, esto ayuda a protegerla aún más, sin embargo, también se dan casos en donde las materias primas se encuentran preservadas antes de ser usadas y esto puede ser incompatibles con el sistema elegido perjudicándolo aún más. Los sólidos suspendidos en una emulsión son adsorbidos por algunos preservadores, esto depende de la naturaleza de los sólidos, tipo de preservador, el pH del sistema y de las cargas eléctricas de la superficie de los sólidos. El área total presente en la fase acuosa y cualquier mecanismo de intercambio de iones puede influir en la eficiencia de dichos preservadores. (40,53)

Muchas formulaciones cosméticas, sobre todo las emulsiones presentan ingredientes para tener un mayor efecto humectante, y emulsificante sobre la piel, sin embargo, tales valores nutritivos pueden no ser compatibles con los demás ingredientes, o bien pueden ser susceptibles a ataques microbianos. Las proteínas, los aminoácidos, y carbohidratos, son rápidamente fermentables en una emulsión, y el rompimiento de los aminoácidos en condiciones alcalinas produce reacciones de desaminación, en la cual es liberado amoniaco, obteniéndose como producto final cetoácido. En medio ácido se produce una descarboxilación en donde se libera dióxido de carbono, obteniéndose como producto final alcalino, la amina. (5,15,40,52,53)

1.1.2.4 Proceso de Manufactura

Otro de los factores considerados como de gran importancia en la elaboración de un cosmético es el proceso a seguir, así como el equipo con el cual se trabaja (tipo de mezcladores, marmita, agitadores etc.) Dentro de los procesos de manufactura existen dos métodos básicos de adición que son:

- Adición de la fase dispersa a la fase continua y
- Adición de la fase continua a la fase dispersa

El primero involucra inversión de fases, presenta ventajas en casos donde no se tiene equipo de agitación disponible. Se ha encontrado que la rápida adición de la fase acuosa a la oleosa a alta velocidad de agitación da el mejor producto. La mayoría de los fabricantes llevan la fase acuosa hasta 80°C por unos 20 minutos, agregan el preservador y después bajan la temperatura con el fin de eliminar cualquier posibilidad de contaminación. La adición invertida de la fase continua a la dispersa resulta poco práctica, cuando el volumen de la fase dispersa es pequeño, se prefiere cuando no se dispone de equipo de homogenización, sin embargo, si la mezcla de emulsificantes es muy lipofílica, el orden y la temperatura de adición de las fases, pueden afectar el tipo de emulsión obtenida. Si no hay inversión la adición de agua a los aceites origina una emulsión (W/O)

Se ha demostrado que el colocar emulsificantes hidrofílicos en la fase acuosa y lipofílicos en la fase oleosa, puede originar cambios en la viscosidad, afectar la estabilidad de la emulsión, modificar la temperatura y la energía requerida, para lograr la inversión. De ello se ha concluido que para mejor control todos los emulsificantes deben ir en la fase oleosa. Por otra parte el mezclador que se utilice debe ser lo más eficiente posible, sin aeración a modo que la emulsión se forme fácilmente, origine un tamaño uniforme de partícula y se enfríe más uniformemente. Los agitadores más recomendados son los de hélice. La agitación se debe continuar lentamente mientras la emulsión se enfría hasta temperatura ambiente o cerca de 50°C, ya que en muchos procesos de manufactura de cosméticos, las materias primas se calientan a temperatura del orden de 70° a 80°C, se mezclan y se enfrían violentamente de 30 a 40°C, antes de que el producto final se envase y almacene. La eficiencia de la transferencia de calor en una planta manufacturera es otro factor importante que se debe de tomar en cuenta en el diseño de la misma. Para emulsiones espesas, tales como cremas desvanecedoras y cremas para afeitar es necesario cuidar que el período de agitación a alta velocidad sea mínimo para evitar aereación. (34)

El enfriamiento de la emulsión es una operación muy importante, particularmente en productos que contienen cantidades apreciables de ceras. Durante el enfriamiento de la emulsión normalmente se utiliza agitación para reducir el tiempo de proceso y obtener un producto homogéneo. (34)

A temperaturas elevadas la mayoría de los emulsificantes son inestables y durante el periodo de enfriamiento puede tener lugar un aumento en el tamaño de las gotitas. Alternativamente durante el enfriamiento de algunos productos cuya fase oleosa es de alto punto de fusión puede haber un endurecimiento excesivo del producto. Por lo tanto se requiere de un mezclado adicional para obtener un producto satisfactorio. (34)

El envasado en frío de cremas puede llevarse a cabo mediante el uso de una máquina llenadora de pistón en la cual se lleva un tubo cilíndrico introduciéndolo al envase con el propósito de evitar la formación de bolsas de aire durante el proceso, donde se podría correr el riesgo de una contaminación subsecuente, ya sea microbiológica o de otro tipo. El llenado en caliente es más complicado respecto al equipo, y particularmente la boquilla tiene que estar enchaquetada. (34)

Las emulsiones (W/O) también pueden prepararse en la misma forma salvo que la solución acuosa se incorpore a la fase oleosa poco a poco, tales cremas son a menudo poco estables. (66)

1.1.2.6 Efecto de empaque

Después de la manufactura muchos productos son expuestos a contaminaciones debido al envase ya que pueden tener polvo en su interior, y muchas veces el crecimiento de microorganismos en emulsiones es atribuido a este origen. Los productos de empaque como son botes, envases, botellas, pueden contener aire dentro de ellos siendo otra fuente de contaminación. Si la cantidad de microorganismos es pequeño y la crema contiene un buen preservador, no existe mucho problema para el consumidor. (15,40)

Su forma física y el material con que son hechos influye también en forma considerable sobre todo en los ingredientes de la formulación y en específico en el preservador, presentando reacciones inesperadas y reduciendo su eficiencia por interacción fisicoquímica dentro de él. Esto se ha observado en materiales tales como el plástico, caucho, goma elástica y nylon, que interactúan, sobre todo con aquellos materiales que son liposolubles pues son capaces de migrar al interior del envase. (15,40)

Otros ingredientes como los aceites esenciales y colorantes pueden interactuar con el envase migrando hacia su interior o deteriorándolo. El polietileno y poliestireno no presentan efecto alguno de interacción. Productos empacados en tubos colapsables y botellas con pequeños orificios son menos propensos a contaminarse por el uso, aunque son susceptibles a esporas porque dichos envases son difíciles de limpiar. (40,52)

1.2 Factores Secundarios

Los factores secundarios son aquellos que se producen durante el uso del cosmético una vez que ha salido al mercado y ha llegado a manos del consumidor. Aunque los resultados obtenidos en las diferentes pruebas mencionadas anteriormente, sean favorables, y nos indiquen que el producto se encuentra en perfectas condiciones, para salir al mercado, con una calidad máxima aceptable, no siempre se tiene la certeza de que esto suceda, ya que pueden surgir otros factores imprevistos fuera de los manejados, los cuales son imposibles de controlar, como lo son el medio ambiente al que está expuesto el producto, la contaminación propia del consumidor al usar el producto, el cuidado y manejo que le den y otros externos a éstos. Dichos factores son difíciles de predecir, ya que su naturaleza puede ser muy diversa y es prácticamente imposible de evitar. La única solución es la presencia de un buen sistema de preservación y la realización de pruebas como son las de estabilidad acelerada y Prueba de Uso. (5)

2 ESTABILIDAD DE LAS EMULSIONES

La emulsificación y estabilización de una emulsión, depende de un gran número de factores fisicoquímicos, del balance HLB, de los agentes emulsificantes, de la relación de volumen existente entre las dos fases y del tamaño de distribución de las partículas dispersas. (6,25,35,41,52)

Para los productos cosméticos la estabilidad es definida como el tiempo de almacenamiento y de uso que una formulación parte estando en su envase final, permanece con sus especificaciones físicas, químicas, biológicas, toxicológicas y de viabilidad constante y definidas, durante largos períodos de tiempo. (5,28,29,67)

2.1 Métodos para determinar la estabilidad

Existen diversos métodos entre los cuales se encuentran:

- a) Determinación de la distribución del tamaño de la gota
- b) Separación por centrifuga
- c) Pruebas de Estabilidad Acelerada

2.1.1 Determinación de la distribución del tamaño de partícula

En estudios de estabilidad en emulsiones el cambio en la distribución del tamaño de la gota con respecto al tiempo, es un dato muy importante. En general el método más utilizado es el de distribución del tamaño de la gota. (39)

- Observación microscópica

Aunque es laborioso es un método en el que hay más certeza en los resultados, éste consiste en la observación de la emulsión, bajo un microscopio provisto de un micrómetro y utilizando un portaobjetos de hematíes el cual permite la tabulación de la cantidad de las gotitas de diferentes gammas de tamaños. (25,39)

2.1.2 Separación por centrifuga

Es uno de los métodos más sencillos, representativos y utilizados por las industrias cosméticas, para medir la estabilidad de las emulsiones. Debido a su bajo costo y rapidez con la que se obtienen los resultados, este método disminuye el grado de separación o rotura de la emulsión en función del tiempo, lo cual puede ser valioso como guía en la formulación. El método consiste en colocar las muestras de la emulsión dentro de una centrifuga a 3,750 rpm durante un lapso de 5 hrs. lo cual es equivalente al efecto de la gravedad de aproximadamente un año. (6,30,41)

2.1.3 Pruebas de Estabilidad Acelerada

Las pruebas de estabilidad acelerada o de envejecimiento acelerado, son utilizadas para probar la degradación en condiciones de almacenamiento. Es un tiempo medido desde el momento de fabricación hasta que la actividad química y biológica es no menor a lo que es aceptable por la USP, un nivel del 90% de la potencia de la efectividad a menos que la bibliografía especifique otra cosa, bajo condiciones drásticas que aceleren cambios en una manera definida y predecible, los cuales pueden ser agrupados bajo la variación de temperatura, luz, humedad, gravedad, agitación, empaque y métodos de manufactura. (5,6,28,29,35,67)

En general consisten en tomar muestras y analizarlas fisicoquímica, microbiológica, terapéutica y toxicológicamente para controlar las características que no deben deteriorarse ni cambiar en ese periodo de tiempo, observándose durante el estudio si existe algún cambio que pueda ocurrir. (4,29)

La estabilidad de un producto está íntimamente relacionada con la temperatura, por consiguiente pueden realizarse pruebas con cambios alternantes, sometiendo las muestras a cortos periodos perfectamente medidos de calentamiento, baño María de agua hirviendo, e inmediatamente después a baño de hielo o refrigeración por un lapso de 3 días, al cabo de los cuales se analizan las muestras y se cuantifica también en forma de tabla, teniendo un análisis inicial, parcial y final para evaluar resultados. Dicha prueba nos representa dos años de vida del producto en anaquel que es el mínimo requerido para que el producto salga al mercado. (6,28,29,35,41)

2.2 Factores que aceleran la inestabilidad de una emulsión

La inestabilidad puede presentarse de 3 formas:

- a) formación de nata o crema
- b) inversión de fases
- c) rotura

Cada uno de estos procesos representa una situación algo diferente en casos específicos, y pueden estar relacionados, por ejemplo, la formación de nata puede proceder a la rotura de la emulsión, o la formación de la nata puede estar acompañada de la inversión, sin embargo, los mecanismos son diferentes.

a) Formación de nata

Este recibe su nombre del caso más general, la separación de la nata de la leche no homogenizada, lo que ocurre en este caso no es tanto la rotura de la emulsión sino la separación de dos emulsiones, una de las cuales es más rica en fase dispersa, y la otra más pobre que la original, la más concentrada es la nata, en el caso de la leche esto es aproximadamente 35% frente a 8% de grasa de mantequilla en la nata. (6,30,39,41)

b) Inversión de fases

En este tipo de inestabilidad la emulsión puede cambiar de repente de (O/W) a (W/O) y viceversa. Tal emulsión se dice que se ha invertido, y está relacionada con la razón volumen-fase. La inversión tiene lugar en emulsiones donde el volumen de la fase dispersa es mayor de 0.74%. Así para la preparación de una emulsión (O/W), se puede mezclar un emulsificante (O/W) con la fase oleosa y después añadir una pequeña cantidad de agua, como el volumen de agua es pequeño en comparación con el aceite, aquella se dispersa por agitación, incluso aunque el emulsificante tienda a formar al sistema (O/W). Cuando se va añadiendo poco a poco más agua se alcanza el punto de inversión, y entonces el agua y el emulsificante envuelven al aceite en pequeños glóbulos, lográndose así la emulsión (O/W) deseada. Este procedimiento es utilizado, algunas veces, para la preparación de emulsiones comerciales. (28,29,39)

c) Rotura

Es el ejemplo más completo e importante de la estabilidad. La desemulsificación completa o rotura de la emulsión, va frecuentemente acompañada de la formación de nata o inversión y algunas de las consideraciones anteriores tienen su significación aquí. Teniendo en cuenta que la formación de la nata en las emulsiones es un proceso reversible, y que el de su ruptura es irreversible. En efecto a partir de una emulsión en la que se ha formado la nata o crema, los coágulos de ésta pueden ser fácilmente redispersados por agitación y así alcanzar de nuevo una mezcla uniforme debido a que todavía los glóbulos de aceite están rodeados de una cubierta del agente emulsificante, pero cuando ha tenido lugar la ruptura de la emulsión, no es posible

volver a aquella por simple mezcla de las dos fases, debido a que la película que envolvía a las partículas de aceite ha sido destruida, y estas tenderán a la coalescencia. (28,29,39)

Es importante señalar que la coagulación de la fase dispersa tiene un proceso en dos etapas. En la primera etapa, se da la floculación, en donde las gotitas de la fase dispersa forman agregados, aquí las gotas no han perdido por completo su identidad, aunque desde el punto de vista de formación de nata, estos agregados se comportan como gotas simples, y se podrá observar la aceleración de la velocidad de formación de nata en sistemas en los que las diferencias de la densidad de agregados son suficientemente grandes. También en emulsiones muy concentradas se puede notar un aumento perceptible en la viscosidad de la emulsión. La segunda etapa es llamada coalescencia, aquí cada agregado se combina para formar una gota simple, esto es un proceso irreversible que conduce a una disminución en el número de gotitas de aceite, y finalmente a la desemulsificación completa. (28,29)

Existen otros factores que aceleran la inestabilidad de las emulsiones, entre éstos se encuentran la temperatura, luz, humedad, gravedad, agitación, inversión y métodos de manufactura. (5,28,29)

PREPARACION DE LA PRUEBA

Se preparan emulsiones de leche y agua, las cuales se preparan en un recipiente de vidrio limpio y seco, se agregan los ingredientes y se agitan vigorosamente.

Después de preparar la emulsión se agregan los ingredientes necesarios para la prueba de estabilidad y se agitan vigorosamente.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Se preparan emulsiones de leche y agua, las cuales se preparan en un recipiente de vidrio limpio y seco, se agregan los ingredientes y se agitan vigorosamente.

Después de preparar la emulsión se agregan los ingredientes necesarios para la prueba de estabilidad y se agitan vigorosamente.

Se preparan emulsiones de leche y agua, las cuales se preparan en un recipiente de vidrio limpio y seco, se agregan los ingredientes y se agitan vigorosamente.

Después de preparar la emulsión se agregan los ingredientes necesarios para la prueba de estabilidad y se agitan vigorosamente.

Se preparan emulsiones de leche y agua, las cuales se preparan en un recipiente de vidrio limpio y seco, se agregan los ingredientes y se agitan vigorosamente.

Después de preparar la emulsión se agregan los ingredientes necesarios para la prueba de estabilidad y se agitan vigorosamente.

3 PRUEBA DE DESAFIO

Es imposible predecir con pruebas si el sistema de preservación actúa eficientemente contra la contaminación microbiana encontrada en el medio externo, sobre todo cuando se tienen factores que pueden influir como los mencionados anteriormente. Existe una prueba muy completa que sirve para demostrar el nivel de efectividad de cualquier preservador agregado a un producto cosmético, dicha prueba es conocida como "Prueba de Keto o de la Exigencia", "Challenge Test" o simplemente "Prueba de Desafío", que consiste en someter al preservador a condiciones drásticas y contra ciertos microorganismos para medir su crecimiento y así determinar su grado de eficiencia. (5,14,15,23,40,52,53)

Estas pruebas se efectúan con muestras del producto final, en su respectivo envase, sin abrirlo hasta el momento preciso, e inoculándolo con los diferentes tipos de microorganismos, seleccionados según el tipo de producto. (15,23,40,59)

MEDIOS DE CULTIVO

Para el cultivo inicial del germen a prueba, se selecciona el medio de agar que le sea más favorable para incrementarse y reproducirse. (14,23,59)

PREPARACION DEL INOCULO

Es recomendable antes de inocular la muestra, resembrar las cepas de 2 a 3 transferencias, para mantenerlas lo más puras posibles y después pasarlas a caldos como: Nutritivo, BHI, para de aquí tomar alicuotas y elegir a que dilución se tiene la concentración adecuada. (14,23,52)

La cantidad de microorganismos que contendrá el inóculo será, de 1,000,000 a 2,000,000 col./ml, a los cuales se les podrá adicionar glucosa y sales minerales como nutrientes extra. Para elegir el volumen del inóculo, se considera la cantidad de muestra a introducir y tener en cuenta que entre más volumen se agregue, aumentará el número de células resistentes, al mismo tiempo que se inactiva el preservador. (15,23,40,46,58)

Aunque varios autores recomiendan para favorecer dicho crecimiento una temperatura de inoculación de 32°C a 37°C para bacterias, y 27°C a 32°C para hongos, es probable que el efecto del preservador sea diferente, por lo tanto es mejor dejarlo a temperatura ambiente. (14,23,40,53,58)

SELECCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS

En vista de la poca cantidad de información sobre la identificación de microorganismos que contaminan a los cosméticos, puede surgir el problema de elegir cuales pueden ser usados para la prueba, y que además sean los representativos, dicha selección va de acuerdo con el tipo de producto, sin embargo, para cosméticos, la CTFA, La USP, y la Farmacopea Mexicana marcan los tipos de microorganismos que pueden ser utilizados y son los siguientes:

Staphylococcus aureus
Pseudomona aeruginosa
Escherichia coli
Aspergillus niger
Candida albicans (5,14,22,23,40,43,44,52)

Aunque pueden incluirse también *Bacillus subtilis* y *Salmonella*. (23)

Se recomienda usar cepas puras, ya que se ha comprobado que los microorganismos aislados de un producto cosmético no crecen en otro con el mismo preservador y por otro lado si se quieren obtener resultados reproducibles se debe establecer con exactitud contra que gérmenes debe correrse la prueba. (5,23,40)

METODO DE MUESTREO

El método para analizar las muestras es el de placa, aunque puede combinarse con el de tubo múltiple o adición en tubos, es importante agregar agentes neutralizadores y emulsificantes para homogenizar la muestra en el mismo material y al mismo tiempo. Se toma una cantidad de 20g o ml, por cada muestra, y se agita después de adicionarle el inóculo. (23,40,59)

DURACION DE LA PRUEBA

La duración mínima es de 28 días, tomando los siguientes intervalos de muestreo: 0 hrs, 24 hrs, 48 hrs, 7 días, 14 días y 28 días, pudiéndose prolongar el tiempo según los resultados obtenidos y el tipo de muestra. (23,40,59)

CRITERIO DE EFECTIVIDAD

El rango de efectividad se basa en la cantidad de microorganismos crecidos en tiempos indicados. (40,59)

100 col/ml o g de mtra. en un tiempo menor de 7 días.	MUY EFECTIVO
100 col/ml o g de mtra. después de la 1a y 2a semana.	ES EFECTIVO
100 col/ml o g de mtra. después de 28 días.	NO ES EFECTIVO

4 PRUEBA DE USO

El uso de sustancias biológicamente activas en preparados de belleza, que basan su acción en la penetración a través de la superficie cutánea donde se aplican, puede ser un factor determinante dentro de las pruebas de uso, debido a: el grado de penetración del cosmético, de la función que presente, permeabilidad que tenga, características de los vehículos, agentes emulsificantes, preservadores, tipo de piel e hipersensibilidad de los consumidores. El agua contenida en el producto, puede ser evaporada y los preservadores pueden penetrar a la piel produciendo efectos tóxicos, La acción local de una sustancia cosmética, depende del lugar del órgano cutáneo con el que se pone en contacto. (23,25,40,50,53)

La Prueba de Uso es una importante validación para observar el desarrollo de la seguridad microbiana de los cosméticos. Este se introduce también a la preservación, estabilidad, seguridad y protección de las emulsiones, ya que el producto elaborado debe salir al mercado conservando sus propiedades y características iniciales durante el tiempo de almacenamiento y consumo. (5,25,40,46,67)

En la actualidad los métodos para determinar la Prueba de Uso son muy complejos debido a que es necesario utilizar aparatos que ayuden a su determinación y evaluación. La prueba más utilizada es la de Suavidad y Tersura de la Piel, la cual puede ser medida por varios métodos entre los que se encuentran:

- Evaluación visual de la superficie de la piel por topografía.
- Modificación de la técnica de Sampson y Golschmidt-Klgman.

En las dos se limita el área de piel para estudio, la cual puede ser teñida con tinta fluorescente, aplicando la sustancia o producto a prueba por varios intervalos de tiempo, posteriormente se toman fotografías (con aparatos especiales) para hacer comparaciones con el control, y se evalúa con los criterios de calificación.

- | | |
|----------------|---|
| Calificación 0 | No se observa cambio visual sobre el control. |
| Calificación 1 | Si disminuyen las líneas ásperas y las líneas intersectas. |
| Calificación 2 | Si existe una disminución de las líneas ásperas y finas o hay una disminución en su ancho, además si se observa también un incremento o distanciamiento entre las líneas. |
| Calificación 3 | Si se observa una disminución de aspereza en las líneas finas y existe un distanciamiento de las líneas. |

Interpretación de la calificación:

0.5 - 1.0	Pobre efecto de suavidad
1.0 - 1.5	Mediano efecto de suavidad
1.5 - 2.0	Moderado efecto de suavidad
2.0 - 2.5	Buen efecto de suavidad
2.5 - 3.0	Excelente efecto de suavidad.

Para Complementar el estudio se debe de considerar también los siguientes parámetros:

- Selección del cuadro
- Selección del producto
- Área designada
- Evaluación del producto. (46)

Selección del cuadro

Se hace un cuadro en el que se incluyen aquellos factores que puedan ser representativos para el estudio como son: Edad, sexo, tipo de piel, número de individuos, etc. (46)

Selección del producto

Se seleccionan el tipo de sustancia o productos que serán evaluados.

Área designada

Se designará el área donde se aplicará el producto, así como el tiempo de duración de la prueba (de 3 a 8 semanas), frecuencia de uso y método de aplicación. Se harán anotaciones de los cambios (si los hay) producidos por el producto. (46)

Evaluación del producto

Una vez terminado el experimento se recogerán las muestras para ser evaluadas, haciéndoles determinaciones fisicoquímicas y microbiológicas, para comprobar que no hubo alteraciones tanto en el producto como en el sistema de preservación. Todos los productos usados deben reunir el criterio de aceptación. (46,67)

5 SELECCION DE LOS PRESERVADORES

Debido a las características y propiedades que presentan son los siguientes:

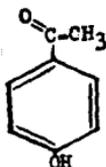
5.1 Parabenos

Los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico, son comúnmente llamados parabenos y son ésteres alifáticos que se aplican en diferentes productos a causa de su poder antimicrobiano en concentraciones bajas, frente a numerosos microorganismos. Se conocen 4 tipos de ésteres:

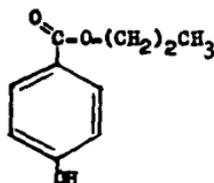
p-hidroxibenzoato de metilo (metil parabeno)
p-hidroxibenzoato de etilo (etil parabeno)
p-hidroxibenzoato de propilo (propil parabeno)
p-hidroxibenzoato de butilo (butil parabeno) (5,12,15,45,67)

De los cuales los más utilizados en cosméticos son el metil y propil parabeno.

Fórmula:



METIL PARABENO



PROPIl PARABENO

Actividad antimicrobiana:

Muestran una marcada actividad a bajas concentraciones, contra un gran número de microorganismos, aunque se ha comprobado que son más activos contra bacterias Gram positivas que con Gram negativas, hongos y levaduras. Como se puede observar en la tabla III. (1,5,13,15,16,45)

Tabla III

MICROORGANISMO	METIL PARABENO	PROPIL PARABENO
<u>Aspergillus niger</u>	1,000 mcg/ml	200 mcg/ml
<u>Penicillium</u>	300 mcg/ml	63 mcg/ml
<u>Rizopus nigricans</u>	500 mcg/ml	125 mcg/ml
<u>Candida albicans</u>	1,000 mcg/ml	120 mcg/ml
<u>Bacillus subtilis</u>	2,000 mcg/ml	120 mcg/ml
<u>Staphylococcus aureus</u>	4,000 mcg/ml	500 mcg/ml
<u>Klebsiella pneumoniae</u>	1,000 mcg/ml	250 mcg/ml
<u>Escherichia coli</u>	2,000 mcg/ml	1,000 mcg/ml
<u>Salmonella typhi</u>	2,000 mcg/ml	1,000 mcg/ml
<u>Proteus vulgaris</u>	2,000 mcg/ml	500 mcg/ml
<u>Pseudomona aeruginosa</u>	4,000 mcg/ml	8,000 mcg/ml
<u>Aerobacter aerogenes</u>	2,000 mcg/ml	1000 mcg/ml

(10,13,15,16)

Solubilidad:

METIL PARABENO - Soluble en agua a 25°C un 0.35%, a 80°C un 2%, propilenglicol 22%, glicerina 1.70%, aceite de cacahuete 0.50%. (14,15)

PROPIL PARABENO - Casi insoluble en agua poco soluble en agua caliente, muy soluble en alcohol éter, metanol, y solución de hidróxidos alcalinos. (15)

Mecanismo de acción:

Tanto el metil como el propil parabeno por ser compuestos con carácter lipofílico, su sitio de acción es a nivel de membrana celular, naturalizando proteínas. (5)

Concentración empleada:

Se ha reportado que una combinación de dos o más ésteres, producen una especie de efecto sinérgico, en donde la eficiencia bacteriostática es mayor que la suma de actividades atribuible a cada componente, y que tal combinación puede ser efectiva contra una amplia variedad de microorganismos. Las concentraciones recomendadas en emulsiones cosméticas se muestran en la tabla IV. (13,15,16)

Tabla IV

METIL PARABENO	PROPIL PARABENO
0.20%	0.10%
0.15%	0.10%
0.10%	0.10%
0.25%	0.05%

Compatibilidad:

Se inactivan parcialmente con emulsificantes no iónicos, tienen un potencial alergénico relativamente alto, en emulsiones emigran hacia los núcleos lipofílicos si no son solubilizados adecuadamente, se requiere de pH ácido para reducir su disociación. (13,15,16)

Estabilidad:

Reportes indican que son efectivos en un rango de pH de 3 a 9, sin embargo, se ha comprobado que a pH de 5 a 7 son más activos y estables, arriba de 8 pueden presentar una hidrólisis. (14,15)

Toxicidad:

De 2 a 7 mg/Kg. (15,16)

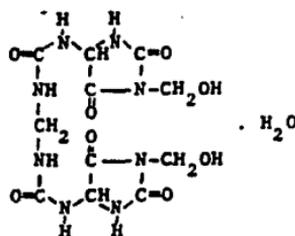
Ventajas:

- No son tóxicos.
- Son inodoros e incoloros.
- En soluciones acuosas saturadas tienen un ligero sabor quemante.
- No son volátiles.
- No son higroscópicos.
- Son estables en el aire y resistentes a hidrólisis en agua fría y caliente.
- Desarrollan acciones en medio ácido o alcalino.
- Son usados no solamente como preservadores antimicrobianos sino también como antisépticos y antioxidantes.
- Son de dos a tres veces más efectivos que otros preservadores como el ácido benzoico. (13,15,16,30,35)

5.2 Biopure 100

Es un polimero derivado de la Imidazolidinil urea, de características y propiedades antimicrobianas, que lo convierten en un preservador de elección en las formulaciones cosméticas y de dermatofarmacia. (10,15,16)

Fórmula:



Nombre Químico:

1,1-metileno-bis(3-(3-hidroximetil)-2,4-dioxi-5-imidazolidinilo)urea. (10,16)

Solubilidad:

Soluble en agua destilada hasta una concentración del 65% a 65°C, en etanol (de 70°) hasta una concentración del 5% a 25°C. Para concentración alcohólica inferior, el límite de solubilidad tiende a aproximarse al del agua pura, en glicerina hasta una concentración del 15% a 65°C, en monopropilenglicol hasta una concentración de 20% a 65°C, soluble en la fase acuosa de las emulsiones, insoluble en aceite y etanol puro. (10,15,16)

Actividad:

Ha demostrado una actividad antimicrobiana superior a la mayoría de sustancias preservadoras que se encuentran comercializadas, lo que permite reducir en límites aceptables las dosis efectivas y por consiguiente un ahorro. En dosis variables de 0.1 a 0.3% resulta activo sobre microorganismos que se encuentran más frecuentemente en los cosméticos y en la piel. Es activo contra bacterias Gram positivas, Gram negativas y levaduras, presenta sinergismo con productos de acción antifúngica específica, tales como paraoxibenzoatos, fenoxetol, sorbatos etc., y es especialmente activo contra Ps. aeruginosa. Ver en la siguiente tabla V. (10,15,16)

Tabla V

BACTERIAS GRAM POSITIVAS

BACTERIAS GRAM NEGATIVAS

Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Corynebacterium acnes
Lactobacillus arabisosus
Sarcinia lutea
Staphylococcus aureus
Staphylococcus albus
Staphylococcus epidermidis

Escherichia coli
Proteus vulgaris
Pseudomona aeruginosa
Salmonella typh

LEVADURAS

Candida albicans
Candida utilis
Candida tropicalis
Rhodolura rubra
Saccharomyces cerevisiae

Indicaciones:

Está indicado en todas las formulaciones cosméticas, exceptuando los oleuros y los alcoholatos de grado superior a los 70°, ya que no presenta ninguna acción específica frente a los hongos, y se recomienda utilizarlo en presencia de fungistáticos tales como el p-oxibenzoato y fenoxetol. En la práctica el Biopure 100, es capaz de impedir el desarrollo de bacterias y levaduras en las diversas fórmulas cosméticas, cuando se utiliza a una dosis óptima de 0.25%. Esta dosis puede ser reducida de 0.15% a 0.20%, añadiendo otros preservadores del tipo éter trihidrofenilico, se aconseja añadirlo a temperatura de 40°C, no se degrada aunque se someta a temperaturas hasta de 80°C, a causa de la elevada higroscopidad es útil almacenarlo en ambiente seco y en recipientes cerrados. (10,15)

Estabilidad:

Presenta una elevada estabilidad química hasta un rango de 3 años) en ambiente ácido, neutro y alcalino, mantiene innata su funcionalidad dentro de amplios límites de pH, frente a diferentes emulsificantes. (10,16)

Propiedades generales:

- Es un producto sin actividad iónica
- No es desactivado por proteínas, pigmentos, polímeros, ni por ninguna de las sustancias empleadas en el sector cosmético.
- No se evapora, ni se desactiva por las altas temperaturas
- Su acción dura mucho tiempo
- No tiene olor, ni color y no ocasiona cambios de color en los productos que lo contienen.
- Es muy soluble en agua, no en los aceites, por lo tanto no emigra en los materiales polímeros de los contenedores plásticos.
- Se dispersa fácilmente en la fase acuosa de las emulsiones y en geles hidroglicólicos no presenta problemas de incorporación.
- No es tóxico, ni irritante, y no es sensibilizante.
- Se ha comprobado que si se le añaden los sinérgicos adecuados como parabenos, dehidroacetatos, sorbatos etc. con dosificantes relativamente bajos, se obtiene un espectro completo de acción estable y duradero.
- El producto desarrolla su completa actividad antimicrobiana dentro de los límites de tiempo que van de 2 a 7 días y manteniendo su eficacia.
- Se disuelve rápida y completamente en el agua y es compatible con los distintos ingredientes que intervienen en la fórmula (aniónicos, catiónicos, no iónicos, pigmentos orgánicos, etc.) y presenta sinergismo con otros preservadores.
- Puede considerarse como un preservador ideal para cualquier formulación cosmética, que contenga un componente acuoso. (10,13,15,16,54)

Limitaciones:

Actúa sólo de manera selectiva contra los hongos, es decir, más contra algunos y menos contra otros. (10)

Toxicidad

En las distintas pruebas toxicológicas realizadas con el producto se ha puesto de manifiesto su toxicidad y su perfecta tolerancia a las dosis normales a que se utiliza. (10,16)

Mecanismo de acción:

No es todavía conocido, pero se dice que esta molécula interfiere en el metabolismo de los microorganismos. El efecto microbiano de la imidazolidinil urea puede ser debido en parte a la acción del formaldehído. (10,16)

Concentración empleada:

En la tabla VI se muestran las diferentes concentraciones a las cuales puede ser usada en combinación con los parabenos. (10,16)

Tabla VI

COMBINACIONES RECOMENDADAS PARA SU USO		
METIL PARABENO	PROPIL PARABENO	BIOPURE 100
0.20%	0.10%	0.25%
0.15%	0.10%	0.40%
0.10%	0.10%	0.50%
0.25%	0.05%	0.20%

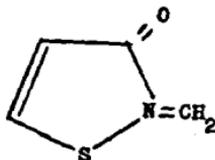
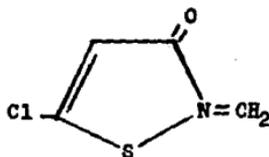
5.3 Kathon CG.

Es un agente antimicrobiano con alta eficiencia, recomendado para usarse como preservador en productos cosméticos y de tocador, puede combinarse con otros preservadores obteniéndose un mayor espectro y una excelente compatibilidad, disminuyendo los niveles de toxicidad; a concentraciones bajas inhibe el crecimiento lento de bacterias, hongos y levaduras por prolongados periodos de tiempo; es compatible con los demás ingredientes, incluyendo, emulsificantes y proteínas. (16,33)

Nombre Químico:

5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-on(3) y
2-metil-4-isotiazolina-3-on(1)
más una parte de nitratos de magnesio con estabilizador.
(16,33)

Fórmula Química:



Propiedades:

Es una mezcla de ingredientes activos 2-isotiazolinas identificadas por la IUPAC conocido como metilcloroisotiazolina y metil isotiazolinona. (16,33)

Solubilidad:

Soluble 100% en agua, en propilenglicol y poco miscible en alcohol. (16,33)

Compatibilidad:

Biológica y físicamente compatibles con emulsificantes aniónicos, catiónicos, no iónicos, y proteínas. (16,33)

Estabilidad:

Es estable a más de un año a temperatura ambiente y a 6 meses a 50°C, no presenta pérdida de ingredientes activos, puede ser adicionado en emulsiones a temperatura de 100°C sin pérdida de actividad de ingredientes activos, ni aún a bajas temperaturas. (16,33)

Toxicidad:

LD50 3350 mg/Kg oral y menor de 5000 mg/Kg dermal. (16,33)

Compatibilidad con la piel:

Es irritante desde una concentración del 1%, provocando sensibilización. (16,33)

Actividad antimicrobiana:

Efectivo contra bacterias Gram positivas, negativas, hongos y levaduras, amplio espectro de eficiencia a bajas concentraciones entre pH de 2 a 9.5, se recomienda el uso de preferencia en ambiente ácido. En la tabla VII se muestran las bacterias y hongos contra los cuales actúa. (16,33)

Tabla VII

BACTERIAS GRAM POSITIVAS	BACTERIAS GRAM NEGATIVAS
<u>Bacillus subtilis</u>	<u>Achromobacter parvulus</u>
<u>Bacillus cereus</u>	<u>Enterobacter aerogenes</u>
<u>Sarcinia lutea</u>	<u>Escherichia coli</u>
<u>Staphylococcus aureus</u>	<u>Proteus vulgaris</u>
<u>Staphylococcus epidermidis</u>	<u>Pseudomonas aeruginosas</u>
<u>Streptococcus pyogenes</u>	<u>Pseudomona cepacia</u>
	<u>Pseudomona fluorescens</u>
	<u>Salmonella typhi</u>
	<u>Shigella sonnei</u>

HONGOS

Aspergillus niger
Candida albicans
Mucor rouxii
Penicillium funiculosum
Pullularia pullulans
Rhizopus stolonifer
Saccharomyces cerevisiae

Concentración empleada:

En cremas 0.035% a 0.05%, en presencia de proteínas hasta 0.07% y de emulsificantes no iónicos hasta 0.08%, en casos muy extremos de preservación hasta 0.1%, un efecto excelente se tiene con una mezcla de 0.04% de Kathon CG y 0.2% de Germall 115. Se recomienda usarlo a niveles de 0.02 a 10% (3-15ppm) a esta concentración preserva todo, pero en sistemas más difíciles se usa a 0.15% (22.5 ppm). Los ingredientes activos pueden ser inactivados por una solución concentrada de aminas. (16,33)

Ventajas:

- Presenta gran actividad antimicrobiana.
- Buena compatibilidad con emulsificantes.
- Es eficaz sobre un amplio rango de pH.
- Soluble en solución acuosa por lo tanto es rápidamente incorporado dentro del cosmético.
- No presenta color, ni olor.
- Baja toxicidad a los niveles recomendados y usados. (16,33)

6 INGREDIENTES ACTIVOS DE LA FORMULACION

Debido a las grandes ventajas y propiedades que presentan el Aceite de Jojoba y el gel de Sávila dentro de la cosmetología, se eligieron como ingredientes activos para las emulsiones de este trabajo.

6.1 Aceite de Jojoba

6.1.1 Generalidades

La Jojoba es considerada actualmente como uno de los recursos de las zonas Áridas del noroeste de México y suroeste de los Estados Unidos. Esta es una planta silvestre que permanece siempre verde y alcanza un promedio de vida que excede a los cien años, además tolera las sequías, los rayos solares y las sales alcalinas que por lo general están presentes en los suelos de las zonas Áridas. Los indios de esas áreas fueron quienes le dieron el nombre de Jojoba, sin embargo, para los hombres de ciencia de hoy es de importancia muy reciente, ya que de su semilla es posible extraer una sustancia natural que tiene innumerables aplicaciones en el campo industrial y cosmético. (1,2,32,42)

Pertenece a la familia de las Buráceas, de género y especie Simmondsia Californica. Sus hojas son de un color verde grisáceo, mide de 1.5 a 3 metros de altura con ramificaciones abundantes, su fruto es una baya del tamaño de una avellana de color rojo oscuro en su exterior y blanco por dentro, de sabor aceitoso y agradable, es notable por sus virtudes medicinales. Habita en las zonas de Baja California y regiones bajas de Sonora, con clima muy seco y con humedad deficiente en todas las estaciones, su fruto es abundante y madura en julio y agosto, por su rusticidad la Jojoba crece en las lomas secas, arenosas, en cañones secos, pedregosos, en las faldas de las montañas, barrancas grietas y fisuras de riscos escarpados y aún en la cima de las mismas, presenta dos formas de propagación: La vegetativa y por semilla. (1,25,42)

6.1.2 Antecedentes históricos

La primera noticia que se tiene de esta especie, se atribuye a Clavijero, quien la cita en su historia de la California, publicada en 1789. Cuenta la leyenda que durante décadas las tribus apaches y papagos utilizaban un emoliente muy especial para obtener cabelleras brillantes y de color profundo. Standley autor de excelentes obras sobre Árboles y arbustos de México, en 1923 la cita como la especie vegetal más importante de la Baja California, considerándola como un alimento de primer orden y de magnífica forrajera, la primera descripción botánica de nuestra planta corresponde a Thomas Nattall quien la localizó en San Diego California el año de 1844 y dió a conocer su clasificación en el "London Journal of Botany", el mismo año, dedicando el nombre del género en honor al ilustre botánico Thomas W. Simmonds y el de la especie al lugar de su origen, de donde proviene su nombre técnico Simmondsia Californica. También se creyó que la especie era de origen chino, y la denominaron Buxus chinensis, nombre así mismo un tanto equivocado, pues el genitivo de China en latín es Sinensis. (1)

Posteriormente John Torrey en 1859 la menciona e incluye en el género Euforbia, de la familia de las Euforbiáceas, con las que en realidad se encuentra filogenéticamente emparentada. (1)

6.1.3 Composición Química

El Aceite de Jojoba es una cera líquida de origen vegetal, de composición química unida, presenta un rendimiento en cera de 50% de su peso y contiene alrededor del 70% de hidratos de carbono, más de 13% de proteínas y cerca del 20% de otras sustancias nitrogenadas, los porcentajes de ácidos y alcoholes presentes son: Saturado 1.64%, palmitoleico 0.24%, oleico 0.26% y eicosenoico 30.30%. Al prensar la semilla de Jojoba se obtiene un líquido en una proporción aproximada del 50% del peso de la semilla, al analizarlo se encontró que se trata de ésteres no glicéridos de cadena recta, cada uno de ellos de 20 a 22 átomos de carbono y una doble ligadura, por ello se le considera como una cera siendo la única fuente vegetal conocida hasta hoy de esta clase de compuestos, carece de triglicéridos o sustancias grasosas que producen el colesterol, no tiene que ser refinado y su estabilidad es tan resistente que puede ser guardado sin preservativos por años sin alterarse en lo absoluto. (1,42)

Se determinó que los principales elementos constitutivos de los ésteres de la cera, son C-20 y C-22 de ácidos sin saturar y alcoholes, así como cantidades sumamente pequeñas de ácidos palmítico y oleico, dichos componentes se identificaron como eicosenoil 11-12 (C-22), y dicosenol 113-14 (C-20), siendo probablemente el más alto el dicosenico. (1,40,42)

El aceite de Jojoba es incoloro e inodoro y se ha comprobado que tiene las mismas o aún superiores cualidades que el aceite y esperma de ballena, pudiendo llegar a sustituirlos. Los dos presentan una cadena hidrocarbonada, sin embargo, el Aceite de Jojoba presenta otros componentes más polares y mejores hidrocarburos, la diferencia estriba en la posición en que se encuentran sus grupos y las dobles ligaduras, los dos presentan una composición de ácidos grasos de ésteres y de triglicéridos, aunque la esperma de ballena tiene un mayor peso molecular debido al material que se encuentra presente en los triglicéridos. No es fácil de oxidarse, cuando es hidrogenado se forma una cera sólida blanca o amarilla que funde a 69°C, no produce sensación grasosa a la piel cuando es aplicado. (42)

6.1.4 Propiedades físicas y químicas de las ceras

Tabla VIII

PTO. DE CONGELACION:	10.6°C
PTO. DE FUSION:	6.8 a 7°C
PTO. DE HUMO:	195°C
PTO. DE EBULLICION (a 757mm) :	420°C
INDICE DE REFRACCION (A 25°C):	1.4650
GRAVEDAD ESPECIFICA (25°/25°C):	0.869
INDICE DE YODO:	82
INDICE DE SAPONIFICACION:	92
INDICE DE ACIDEZ:	2
MATERIA INSAPONIFICABLE:	51%
INDICE DE YODO DE ALCOHOLES:	77
PM (ESTERES CERAS):	606g
PTO. DE FUSION TOTAL DE ACEITE HIDROGENADO:	68 a 70°C
VISCOSIDAD (Brookfield spin #1, 25°C):	37 cps

A fin de poder utilizar el Aceite de Jojoba en la elaboración de cosméticos se han realizado varias pruebas como toxicidad, irritación en ojos, prueba de uso repetido y de irritación en la piel humana, como resultado se ha comprobado que es muy seguro, debido a la gran cantidad de ésteres de ácidos y alcoholes grasos que contiene y a su estabilidad a los rayos solares, ultravioleta. (1,42)

6.1.5 Aplicación y usos

Debido a las propiedades que presenta, la Jojoba es utilizada por muchas industrias, (alimenticia, farmacéutica y cosmética) entre las cuales se encuentran:

- Es un excelente remedio para el cáncer. (64)
- Debido a su buen sabor se emplea en ensaladas sustituyendo al aceite de olivo. (26,42)
- Evita la rancidez de grasas y aceites comestibles. (27)
- Ha sido utilizado como lubricante en instrumentos finos tales como relojes de óptica que requieren lubricación y para evitar su oxidación. (26,42)
- Como cera hidrogenada se utiliza en la fabricación de velas y veladoras. (64)
- Como parte insustituible para la elaboración de linóleos y tapetes. (64)
- Utilizada en la industria de barnices, grasas para zapatos debido a semejanza con la cera de carnauba. (42,64)
- Mezclado con otros aceites se usó ya en Inglaterra como aceite para motores de automóviles, mostrándose en este ramo como un aceite de alta calidad. (64)
- En la fabricación de un aceite finísimo para lubricación de maquinaria de presión. (25,47,64)
- En la elaboración de jabones, champús y como homogenizador y regenerador en acondicionadores para el cabello que pierden la secreción de grasa de los folículos de las glándulas sebáceas. (25,26)
- Experimentos han demostrado que puede ser utilizado en la elaboración de penicilina. (64)
- Como emulsificante en cremas. (1,25,42,64)
- Regenerador facial y removedor de maquillaje. (64)
- Combatiente del acné. Estudios realizados demostraron que el Aceite de Jojoba penetra como ninguno hasta la tercera capa de la piel convirtiéndose en un arma terapéutica y natural contra el acné. (47)
- Como aceite de baño y aceite para bebés. (26,64)
- Como bronceador. (64)
- Elimina lo graso del cuero cabelludo y lo estimula haciendo que el pelo crezca y se tonifique activamente. (64)
- Al aplicarlo sobre la piel penetra inmediatamente, debido a su estructura molecular, que le da cierta capacidad para penetrar con más facilidad, no contiene alcohol o cualquier otro aditivo que pudiera producir resequedad. (35)
- En tratamientos de seborrea. (15)
- Reconstruye el balance del pH de la piel y enriquece su suplemento de proteínas. (15)
- Contra la calvicie debido a que las glándulas sebáceas secretan demasiada sustancia grasa, un líquido conocido como sebo, éste acumulado y endurecido alrededor de los folículos del pelo tallan el cráneo cerrándolos e impidiendo el crecimiento normal y regeneración del cabello, el Aceite de Jojoba limpia profundamente sin secar el cabello aflojando la dureza del sebo e impidiendo que éste se acumule. (15,27)

- Como agente antiespumante en producción de antibióticos. (64)

6.2 Gel de Sávila

6.2.1 Generalidades

La palabra aloe deriva del Árabe Alloeh o del hebreo halal que significa sustancia brillante y amarga, existen alrededor de 200 especies de este género, de las cuales la mayoría son nativas de Africa, sin embargo, han sido ampliamente distribuidas en otros continentes. Durante su estudio se le asignaron diferentes nombres: Aloe vulgaris (Lamarck), Aloe vera (Linneo), Aloe chinensis (Baker), Aloe barbadensis (Miller), aunque el más utilizado ahora en día es el de Linneo.

También conocido en México como Zábila, aunque en otros países ha recibido otros nombres como:

India:	Ghríta-kumari
Malasia:	Jadam
China:	Lu-hui
Portugal:	Erva-babosa
Grecia, Italia, Alemania, URSS, Francia, y Hawaii:	Aloe vera (49,57,61,62)

Perteneciente a la familia de las liláceas, de género y especie Aloe vera, planta suculenta perene, cuyas hojas carnosas con espinas en sus bordes están distribuidas en forma de roseta alrededor de un núcleo. La planta madura alcanza una altura de unos 50 a 70 cm y tiene una floración anual de color amarillo. El florecimiento aparece en la primavera y forma un denso racimo de flores tubulares, de color amarillo o rojo brillante. (8,12,22,24)

Las primeras plantaciones aparecieron en Texas, Arizona, California, EU y en México. es interesante hacer notar que entre más pese la hoja mayor será la cantidad de materia prima que se puede extraer de ella, además se ha observado que el procesamiento de hojas demasiado pequeñas trae consigo un problema de oxidación muy rápido del producto terminado, debido probablemente a una mayor concentración de antraquinonas. (8,12,22,24,49,56,57,61,62)

6.2.2 Antecedentes históricos

Desde épocas muy remotas de la historia en diversos documentos se hace referencia a una pequeña planta milagrosa parecida al maguey que según estos textos curaban heridas y quemaduras, se utilizaba en la medicina interna y formaban parte importante del régimen de belleza de muchos pueblos de la antigüedad. Desde el siglo VI A.C. escrituras egipcias, posteriormente a la biblia hacen mención de esta planta y los griegos así como los romanos la incluyeron en sus compendios herbarios. (2,11,24,56)

Alejandro Magno se abastecía de ella para curar las heridas de sus soldados y también los diarios de Marco Polo y Cristóbal Colón indican que estos hombres destacados la conocían y usaban. Las reinas egipcias Nefertiti y Cleopatra dos de las mujeres consideradas como las más bellas de la antigüedad la empleaban con regularidad, rumorándose que su legendaria belleza se debió en parte a esta planta. (56)

Muchas de las primeras civilizaciones conocían dichas propiedades y las aprovechaban para fines medicinales y cosméticos. Utilizándola como un agente antiinflamatorio para las picaduras de insectos, los pueblos nómadas siempre la llevaban consigo plantándola en los lugares donde se asentaban temporalmente. Entre otros los chinos la empleaban para aliviar molestias estomacales, en la India se utilizaba en el tratamiento de cualquier irritación de la piel y los árabes la usaban como loción humectante. Mas recientemente en el Japón se aplicó con éxito en el tratamiento de las quemaduras que sufrieron las víctimas de la bomba atómica de Hiroshima y Nagasaki. (36)

Los primeros escritos que recuerdan su acción farmacéutica se encuentran en el Papyrus EBERS hace 3,500 años, documento egipcio que forma parte de la larga colección de papeles históricos de la Universidad de Leipzig en la República Democrática Alemana. (56)

Alejandro "El Grande" probablemente conquistó la Isla de Socotra, al Este de la costa de Africa para obtener la suficiente cantidad de planta para curar a sus soldados. Hace alrededor de 2,000 años Dioscórides decía que la Sávila jugaba un importante papel en la materia médica afirmando que los griegos físicos de su tiempo la usaban para curar y aliviar dolores estomacales y labios partidos por el sol. Marco Polo (1254-1325) la utilizaba como un excelente remedio para problemas estomacales e irritaciones de la piel. En el diario de Colón la menciona como una ayuda medicinal de emergencia. (56)

Sin embargo, no fue sino hasta que los españoles misioneros la trajeron, que la establecieron permanentemente como una planta a nuestro continente Americano, primero en las Islas Caribes y después en México y Suramérica; ya desde entonces la Sávila ha ocupado un lugar predominante en la medicina tradicional. (24)

6.2.3 Componentes del Gel

Al analizar la composición química de los extractos de Aloe vera se descubrió que el gel contiene entre sus componentes más importantes, una gran variedad de polisacáridos, resinas, aminoácidos, vitaminas, proteínas, y enzimas. La calidad final de gel puede estar profundamente afectada por variaciones climáticas de humedad y de riego, así como por las diferencias en la composición del suelo en que fué cultivada la planta. El beneficio atribuido al Aloe vera probablemente no se deba exclusivamente a los factores arriba descritos, sino que también al efecto sinérgico que ejercen los compuestos con otras sustancias presentes en la piel. Los componentes que constituyen al gel pueden agruparse de la siguiente manera: (3,8,9,12,21,36)

Tabla IX

GRUPOS QUIMICOS	COMPONENTES
GLUCOSIDOS ANTRAQUINONICOS	Aloína, aloe emodia, emodina, ácido aloético, ácido crisofánico, casantranol I y II
MONOSACARIDOS	Arabinosa, galactosa, glucosa manosa, ramnosa, xilosa.
POLISACARIDOS	formados por glucosa, galactosa y xilosa.
MUCOPOLISACARIDOS	formados por el glucosamina y ácido hexurónico.
ESTEROIDES	Colesterol, campesterol, hecogenina, lupeol y betasitosterol.
VITAMINAS	Acido fólico, tocoferol A1, B1, B2, B6, B12, C y E, 8-metil tocoferol.

(continuación)

GRUPOS QUIMICOS	COMPONENTES
AMINOACIDOS	lisina, histidina, arginina Ácido aspártico, treonina, serina, ácido glutámico, prolina, glicina, alanina, valina, metionina, isoleuci- na, leucina, tirosina, fenil- alanina.
ENZIMAS	celulosa, catalasa, amilasa, oxidasa, carboxipeptidasa, bradccininas, lipasa, fenola- sa, peroxidasa.
ACIDOS CARBOXILICOS	Ácido glutámico, ácido málico ácido succínico, ác. cítrico.
MINERALES	calcio, magnesio, potasio, aluminio, hierro, cinc, manganeso y cobre.
ACEITES ESENCIALES	mirreno, limoneno
RESINAS	barbalorresinotanol
OTROS COMPUESTOS	ácido salicílico, proteínas ácido úrico, creatinina, creatinina fosfoquinasa, tri- glicéridos, lactato de magne- sio y derivados sulfurados. (9,12,24,36)

Se han encontrado también algunos heteropolisacáridos que aún no han sido identificados, pero que se sabe están constituidos por glucosa, galactosa y xilosa. Al analizar las muestras del gel fresco para la identificación de los aminoácidos se determinó que ocho de los diez aminoácidos indispensables constituyen el 47% del contenido total en el gel. (3,9,27)

6.2.4 Propiedades físicas y químicas

El gel de Sávila es un líquido altamente viscoso, de color amarillo verdoso opaco, con olor característico, presenta un pH entre 4.5 y 7.5 en solución al 0.5%. Sus propiedades se encuentran resumidas en la tabla X. (8,22,24,59)

Tabla X

GRAVEDAD ESPECIFICA:	1.002 - 1.0015
MATERIA INSOLUBLE EN AGUA:	0.001%
METALES PESADOS:	max. 0.001%
EXTRACTO SECO:	9.51%
INDICE DE REFRACCION:	1.3343
SOLIDOS TOTALES (105°C cada 2 hrs.) :	0.2 a 0.5%
VISCOSIDAD: (Brookfield, RVT, Ag. 1 a 5 rpm)	25 a 35

(19,57)

Sus propiedades no sólo están determinadas por la efectividad de las sustancias encontradas en el gel y su concentración, sino también depende de numerosos factores como localización geográfica, tipo de suelo, condiciones climatológicas, irrigación etc. (19,57)

6.2.5 Aplicación y usos

Testimonios verbales y escritos de leyendas, historias y hechos verdaderos nos confirman que el gel crudo obtenido de las hojas de esta planta producen efectos maravillosos demostrándonos que pueden ser empleados tanto en la industria farmacéutica como en la Cosmética y aún en la Alimenticia, su campo de acción y aplicación es muy amplia:

- Contra el acné. (56)
- En el tratamiento de conjuntivitis crónica. (48,56)
- En problemas de Dermatitis. (56)
- En problemas de periodontosis crónica. (56)
- En deficiencia de vitaminas compensando la deficiencia en el organismo. (56)
- En piquetes causados por insectos (56)
- Disenteria (56)
- Contra el resfriado y la tos (56)
- Contra insomnio (27,28)
- En las dolencias del riñón. (56)
- Contra hemorroides (56)
- Contra la comezón (56)
- En desordenes estomacales, constipación (27,28)
- En frecuentes dolores de cabeza (9)
- En enfermedades de la boca y encías (9)
- Ulceras (27)
- Como purgante debido a los glucósidos antraquinóicos que contiene. (3,56)
- En los procesos de coagulación debido al calcio (28,48)
- En irritaciones de la piel y resequedad. El gel tiene la capacidad de poder penetrar hondamente dentro de las capas de la piel, y esto es debido a su contenido de polipéptidos hexosaminas, pentosas, iones inorgánicos, mucopolisacáridos y agua. Se ha observado que una combinación del gel con glicerina y propilenglicol retarda la evaporación y de esta forma la humedad de soluciones y emulsiones dando un efecto sinérgico. (9,19,56)
- Contra la seborrea, cabello graso y alopecia. La aplicación del gel sobre el cuero cabelludo de personas que sufren de calvicie, pérdida de cabello o seborrea ofrece resultados altamente positivos, lo cual posiblemente se deba a la acción de los mucopolisacáridos presentes en el gel. (3,19,56)
- Da brillo y suavidad al cabello. Como el pH del gel es cercano al del cabello y la piel humana se recomienda su uso directo. (19,28,49)
- Acción sobre manchas y cicatrices. El gel por su capacidad de penetrar a los tejidos de la piel, por acción de las enzimas elimina el tejido muerto, lo cual evita que éstas se junten sobre la superficie de la piel y desfiguren la complexión. Dicha actividad enzimática y el incremento de la circulación sanguínea (por acción del gel) ayudan a eliminar costros, manchas por el hígado, arrugas y cicatrices de acné. (9,56)

- Acción antineoplásica, las enzimas y aminoácidos que contiene el gel son de gran importancia para sus propiedades curativas y nutritivas, se han reportado testimonios de personas con diferentes casos de cáncer que tomando el gel encontraron la curación. (9,56)
- Debido a sus propiedades humectantes y emolientes es utilizado en cremas, lociones y champús. (19,49,56)
- Acción protectora sobre la piel. El gel crea una capa protectora para prevenir el desarrollo de bacterias dañinas, esta acción antiséptica también acaba con infecciones como acné ayudando a esto su acción astringente. Al precipitar las proteínas cutáneas que obstruyen los poros dilatados estimula los tejidos y sana las manchas con pequeñas o sin formación de costras, estimula la circulación sanguínea y da una mayor coloración a la piel. (3,27)
- Acción protectora contra quemaduras de sol y rayos solares, evitando un 90% los rayos quemantes provenientes del sol y permitiendo el paso solamente del 75%. (27,56)
- Como materia prima en cosméticos, ya que puede incorporarse a todo tipo de cosméticos entre ellos cremas humectantes, cremas de noche, preparaciones para acné, champús, enjuagues, lociones para manos y cuerpo cremas limpiadoras etc. (48,55)
- Acción humectante debido a la presencia de aminoácidos, ácido pirrolidón, ácido carboxílico, polipéptidos, urea, lactatos, hexosamina, pentosas, iones inorgánicos, mucopolisacáridos y en el gel (48,55)
- Acción inhibitoria de la formación de histamina en la mucosa gástrica. El gel es considerado como responsable de la acción antiúlcera, tiene un considerable efecto inhibitorio en la secreción que es indeseable en caso de ulceración. El mecanismo de esta acción de inhibición proviene del efecto del gel sobre la histamina descarboxilasa. Se cree que la histamina que estimula la secreción del ácido clorhídrico de los jugos gástricos, es la amina primaria que se forma para la descarboxilación del aminoácido histidina, esta descarboxilasa es catalizada por la histamina descarboxilasa que al ser inhibida por el gel evita la formación de histamina. (21,27)
- Acción bactericida. El aloe contiene un componente llamado alocicina que inactiva la exotoxina del Staphylococcus, la alocicina es una sustancia antitumora y tiene una acción antihemolítica que la hace efectiva. (9,28)
- En tratamiento de anemias.
- Al gel se le atribuye muchas otras acciones aplicables a tratamientos de congestión nasal crónica, dolor de riñón, daños en el oído, dolor de cabeza, sin embargo estas actividades no se han comprobado a fondo. (27,49)
- Disminución del tiempo de cicatrización, acelerando la formación de nuevos tejidos, los principios activos que promueve la cicatrización son los mucopolisacáridos los cuales están presentes en altas concentraciones en el gel y estos pueden actuar conjuntamente con la eliminación enzimática de tejido necrosado, también la cantidad de calcio presente en él, resulta alta comparada con la de los demás

iones presentes en el calcio, es participante activo en el proceso de coagulación de la sangre, lo cual favorece la cicatrización. (2,21,48)

- Se usa como tratamiento para quemaduras. Estudios realizados en diversos lugares como Egipto, Estados Unidos, y Rusia presentan resultados igualmente impresionantes en el tratamiento de quemaduras de tercer grado. (2,21,56)
- Contra artritis. Algunos científicos experimentan que el alivio es casi inmediato, sin embargo, otros resultados indican que no ocurre sino hasta el segundo mes o más, la capacidad de penetración del gel que lleva a aliviar el dolor artrítico también es excelente para los calambres de las piernas y dolor de músculos. (9,56)
- Antiinflamatorio. Podría tener una acción semejante a la de los esteroides, ya que también disminuye la fiebre de las inflamaciones y dilata los capilares incrementando el abastecimiento de sangre en el área sobre la que se aplica. (12,56)
- Casos de estreñimiento. El gel tomado puede ser ligeramente purgante por la aloina presente en el gel. (27,28,56)

7 METODOLOGIA

7.1 Análisis Microbiológico de los factores primarios

Se realizaron los análisis microbiológicos correspondientes a cada uno de los factores primarios, tomando en cuenta:

Muestreo y manejo

MATERIAS PRIMAS

En un frasco de vidrio con tapa se toman muestras por duplicado, de cada una de las materias primas. Una vez terminado el muestreo se tapan y se etiquetan los frascos.

AGUA

Del agua que sale del deionizador, se recolecta una porción en un frasco (previamente esterilizado) eliminando los primeros mililitros que salen.

EQUIPO DE MANUFACTURA

Una vez que se ha sanitizado con vapor, se deja deslizar el agua destilada estéril contenida en un matraz erlen-meyer de tal forma que lave los tanques de marmita.

MEDIO AMBIENTE

Se exponen placas abiertas conteniendo cada uno de los siguientes medios de cultivo: de agar nutritivo, sal y manitol, Mc. conkey, sulfito y bismuto, cetricimida, verde brillante y eosin azul de metileno (EAM), por un tiempo de 3 a 4 hrs. distribuidas en las áreas correspondientes de producción, llenado y almacén, una vez transcurrido este tiempo se cierran las cajas y se colocan en la incubadora a 37°C de 24 a 46 hrs.

EQUIPO DE LLENADO

Se hace pasar agua destilada estéril de tal forma que se laven las mangueras y tuberías del equipo, después se recolecta el agua en frascos eliminando la primera que sale y se tapan.

MATERIALES DE EMPAQUE

Se lavan los envases con agua de dilución estéril y se dejan tapados hasta su análisis.

Preparación de material, medios de cultivo y reactivos

Solución reguladora de fosfatos:

solución I Disolver 30g de fosfato de potasio diácido en 500ml de agua destilada, ajustar a pH 7.2 con NaOH 1N y diluir a 1000ml.

solución II Tomar 1.25ml de solución I y aforar a 1000ml.

solución III A la solución II se le agrega 0.1% de tween 80

- Se colocan 9ml de la solución III en tubos de ensaye y se esterilizan en autoclave.

- Se preparan los medios de cultivo de acuerdo a las instrucciones de la etiqueta del envase y se esterilizan.
- Se esteriliza el material requerido para el análisis

Preparación de las muestras

Colectar 1g o 1ml del producto por analizar en un tubo conteniendo 9 ml de sol. III ya esterilizada y fría, homogenizarlo, a partir de éste hacer cuatro diluciones, tomar 1ml de cada una de las diluciones y transferir a cajas de petri, por duplicado adicionando de 15 a 20 ml de agar para cuenta total fundido a 45°C. Se cierran las cajas y se agitan en forma circular lentamente, dejando que se solidifique el agar posteriormente se invierten y se incuban a 37°C de 24 a 48 hrs. En el caso de agar cetrimida se deja por 3 días.

NOTA: Para el análisis del agua, equipo de manufactura, de llenado y envases no se hacen diluciones, las muestras se siembran directamente en las cajas y se incuban a la misma temperatura siguiendo el mismo procedimiento. Para el análisis del medio ambiente no se sigue el procedimiento anterior, solamente se tapan las cajas de petri, se invierten y se incuban directamente a 37°C de 24 a 48 hrs.

Cuenta total de colonias

Se cuenta el número de colonias bacterianas desarrolladas en la placa, considerando las diluciones sembradas y reportando el resultado en "Número de colonias/ml o g de muestra", en el caso de no haber crecimiento se reporta como "-10 col/ml". De igual manera se hace para el S. aureus, E. coli y Ps. aeruginosa, examinando las cajas en donde hubo crecimiento observando sus características morfológicas, sobre los medios diferenciales desarrollados.

Identificación de E. coli

EAM: colonias con brillo metálico verde
 Mc. conkey: colonias color rojo ladrillo, pueden estar rodeadas de una zona precipitada de bilis.
 tinción de Gram: bacilos gram negativos

Identificación de S. aureus

Sal y Manitol: cambio de color del medio de rosado a amarillo y crecimiento de colonias amarillo cremosas.
 Vogel-Johnson: colonias negras rodeadas de una zona amarilla.
 tinción de Gram: bacilos gram negativos.

Identificación de Ps. aeruginosa

Cetrimida: cambios de color del medio a verde por la producción de pirociana.
 tinción de Gram: bacilos gram negativos.

7.1.1 Material y análisis de muestreo

Material Biológico

Cepas puras de:

- E. coli
- S. aureus
- Ps. aeruginosa

Material de vidrio

- pipetas graduadas de 1, 5 y 10ml
- tubos de ensayo de 16 x 150mm
- tubos de ensayo de 13 x 125mm
- cajas de petri 15 x 100mm
- vasos de precipitado de 100, 500 y 1000ml
- probetas de 10, 250 y 500ml
- matraces erlen-meyer de 150, 250, 500 y 1000ml
- portaobjetos y cubreobjetos
- buretas de 25 y 50ml
- termómetro
- matraces erlen-meyer con tapón esmerilado de 250 y 500ml
- frascos ámbar de plástico
- frascos ámbar de vidrio de 125ml
- espátulas
- agitadores de vidrio

Equipo de laboratorio

- incubadoras (Thelco GCA precisión científica modelo 6M)
- Estufa (Thelco GCA precisión científica modelo 18)
- autoclave (AESA modelo CV-300VO)
- balanza granataria (Triple Beam balance Modelo 700 OHAUS)
- balanza analítica (SAUTER tipo 414 B)
- microscopio óptico (Rossbach Mexico Kyowa No. 800522)
- baño María
- gradilles
- mecheros fisher
- tripie
- tela de alambre con asbesto
- agitador eléctrico
- perilla eléctrica (Corning PC-351)
- asa bacteriológica
- soporte universal con pinzas
- viscosímetro Brookfield (RVC)
- centrifuga
- refractómetro (de Abbe modelo #16481)
- picnómetro metálico
- potenciómetro con pH-metro (Corning pHmeter modelo 10)
- contador de colonias (Sorbat aparatos científicos)
- reflujo
- fisher-Johns
- crisoles

Medios de cultivo

- agar nutritivo
- agar para cuenta estandar

- agar sulfito y bismuto
- agar Mc. conley
- agar Eosin Azul de Metileno (EAM)
- agar sal y manitol
- agar Vogel-Johnson
- base de agar cetrimida
- caldo nutritivo

Reactivos

- agua destilada
- agua deionizada
- glicerina
- solución de eter-etanol 50%
- solución de NaOH 0.1N
- solución de HCl alcoholica 0.5N
- solución de fenolftaleina
- solución de HCl 0.5N
- solución de IBr
- solución de KI
- solución de tiosulfato de sodio al 0.1N
- solución saturada de NaCl
- cloroformo
- indicador de almidón
- tween 80
- agua de dilución
- agua fosfatada
- solución de ácido nítrico TS
- solución de cloruro de bario TS
- solución de yoduro mercúrico potásico alcalino TS
- solución de hidróxido de calcio TS
- solución de ácido acético 1N
- solución de ácido sulfúrico 1N
- solución de ácido sulfhídrico TS
- solución de permanganato de potasio 0.1N
- Oxalato de calcio de amonio TS
- estándar de perfumes
- estándar de colorantes

7.2 Análisis Fisicoquímicos

"ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICOS DE LAS MATERIAS PRIMAS"

TABLA XI

MATERIAS PRIMAS	APARIENCIA	SOLUBILIDAD	PUNTO DE FUSION	PUNTO DE SOLIDIFICACION	PH	GRAVEDAD ESPECIFICA	INDICE DE ACIDEZ	INDICE DE YODO	INDICE DE SAPONIFICACION	INDICE DE REFRACCION	HUMEDAD	IDENTIDAD	SOLIDOS TOTALES	ACIDEZ	AMONIACO	SULFATOS	CLORUROS	SUSTANCIAS OXIDABLES	BIOXIDO DE CARBONO	CALCIO	METALES PESADOS
ACEITE DE JOJOBA (22,42)	X	X	X	X		X	X	X	X	X											
ACIDO ESTEARICO (22,59)	X	X	X	X		X	X	X	X	X											
ALANTOINA (11,59)	X	X	X	X			X	X	X												
ALCOHOL CETILICO (11,59)	X	X	X	X																	
AGUA DESTILADA (22,59)	X	X	X	X		X							X		X	X	X	X	X	X	X
ARLACEL 165 (22,59)	X	X	X	X			X	X	X												
BIOPURE 100 (10,54)	X	X	X	X																	
BHT (59)	X	X	X	X								X									X
CUTINA AGS (11)	X	X	X	X			X		X			X									
COLORANTES (11)	X	X	X	X								X	X								
GEL DE SAVILA (22,24,59)	X	X	X	X		X	X			X			X								
KATHON CG (33)	X	X	X	X								X									
METIL PARABENO (11,59)	X	X	X	X			X	X	X			X		X							
MIRISTATO DE																					
ISOPROPILO (11)	X	X	X	X		X	X	X	X	X											
MONOESTEARATO																					
DE GLICERILO (11,59)	X	X	X	X			X	X	X		X										
PROFIL PARABENO (11,59)	X	X	X	X			X					X									
PROPILEGLICOL (11,59)	X	X	X	X			X					X				X	X				
PROTOWAX 500 (11,59)	X	X	X	X			X	X	X												
PERFUMES (11)	X	X	X	X			X			X											
TRITETANOLAMINA (59)	X	X	X	X			X			X											X

7.3 Elaboración de las emulsiones cosméticas

Se elaboran 5 formulaciones cosméticas para Sávila y 5 para Aceite de Jojoba, con diferentes preservadores y a diferentes concentraciones utilizándose para ambas cremas las materias primas expuestas en la tabla XI a las mismas concentraciones. La tabla XII muestra las concentraciones de los preservadores utilizados.

Tabla XII CONCENTRACIONES DE LOS PRESERVADORES UTILIZADOS.

FORMULACION	PRESERVADORES	CONCENTRACION
0	sin preservadores	-
1	Metil parabeno Propil parabeno	0.3% 0.1%
2	Kathon CG Biopure 100	0.05% 0.025%
3	Metil parabeno Propil parabeno Biopure 100	0.025% 0.05% 0.20%
4	Metil parabeno Propil parabeno Biopure 100	0.20% 0.10% 0.25%
5	Metil parabeno propil parabeno Kathon CG	0.20% 0.10% 0.15%

7.3.1 Proceso de manufactura para las cremas con aceite de Jojoba

- Se pesan cada una de las materias primas.
- Se coloca la fase "B" en un tanque de acero inoxidable y fundir de 70 a 75°C con agitación.
- Colocar la fase "A" en la marmita de fabricación y calentar de 70 a 75°C con agitación.
- Unir fases "A" y "B" pasando la segunda a la primera (marmita de fabricación) con agitación vigorosa, manteniéndole a la misma temperatura.
- Bajar la temperatura de 40 a 50°C y agregar fase "C".
- Cuando la temperatura llegue de 35 a 37°C agregar fase "D".
- Tomar muestra del producto intermedio para checar viscosidad y pH.

FASE "A" (OLEOSA)

aceite de Jojoba
ácido esteárico
arlacel 165
protowax 500
butil hidroxilo tolueno
monoestearato de glicerilo
miristato de isopropilo
cutina AGE
propil parabeno *

* según formulación

FASE "B" (ACUOSA)

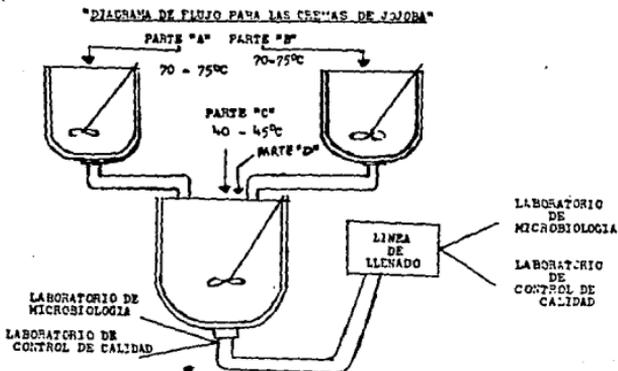
agua destilada
alantoina
propilenglicol
trietanolamina
Biopure 100 *
Kathon CG *
Metil parabeno *

FASE "C"

colorante rojo cochinilla
colorante rosa cotolene
(en solución)

FASE "D"

fragancia M-40012 Haarman



7.3.2 Proceso de manufactura para las cremas con gel de Sávila

- Se pesan cada una de las materias primas
- Se coloca la fase "B" en un tanque de acero inoxidable y fundir de 70 a 75°C con agitación.
- Unir las fases "A" y "B" pasando la segunda a la primera (marmita de fabricación) con agitación vigorosa manteniéndolo a la misma temperatura.
- Bajar la temperatura de 40 a 50°C y agregar fase "C".
- Cuando la temperatura llegue de 35 a 37°C agregar el gel de Sávila y la fase "D".
- Tomar muestra de producto intermedio para checar viscosidad y pH.

FASE "A" (OLEOSA)

ácido esteárico
arlacel 165
protowax 165
butil hidroxi tolueno
monoestearato de glicerilo
miristato de isopropilo
cutina AGS
Propil parabeno *

* según formulación

FASE "B" (ACUOSA)

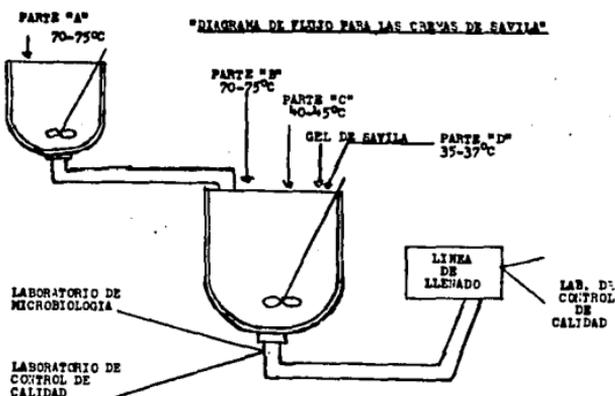
agua destilada
alantoína
propilenglicol
trietanolamina
Biopure 100#
Kathon CG#
Metil parabeno#

FASE "C"

colorante verde esmeralda
colorante verde limón
(en solución)

FASE "D"

fragancia finale M-40028
Haarman



7.4 Análisis del producto intermedio y terminado

Una vez elaboradas las emulsiones se toman muestras de cada uno de las formulaciones y se analizan de la siguiente manera:

APARIENCIA:	Se observa la apariencia que presentarán las emulsiones.
COLOR:	Se compara el color de cada una de las emulsiones con el estándar de color, los cuales deberán semejarse.
OLOR:	Se compara el olor de cada una de las emulsiones con el estándar de olor.
pH:	Se mide el pH a 25°C, haciendo una solución al 10%, los cuales deben caer entre 6 y 8.
VISCOSIDAD:	Se mide la viscosidad con un viscosímetro Brookfield a 60 rpm con aguja # 2 a 25°C.
GRAVEDAD ESPECIFICA:	Se mide en un picnómetro metálico.
CONTENIDO DE AIRE:	Se realizan preparaciones sobre un portaobjetos, colocando una gota de crema, se coloca un cubreobjetos y se observa visualmente contra luz y se determina la cantidad en porcentaje.
EXAMEN MICROBIOLÓGICO:	Se determina según el análisis microbiológico anteriormente indicado.

7.5 Pruebas de estabilidad

7.5.1 Prueba de Centrifuga

Se realiza a 3 000 rpm durante 5 hrs. y observar si existe separación en las muestras.

7.5.2 Examen Microscópico

Se realiza una preparación colocando una gota sobre un portaobjetos extendiéndose con otro, se observa al microscopio (a 10x). La muestra deberá tener un tamaño de glóbulo uniforme y estar libre de burbujas de aire o glóbulos de aceite aislados.

7.5.3 Pruebas de Estabilidad Acelerada

Se toman 2 muestras de cada una de las formulaciones y se mantienen a las temperaturas y tiempos indicados en las siguientes tablas, terminado cada tiempo se analizan las muestras microbiológica y fisicoquímica siguiendo la metodología indicada anteriormente.

TEMPERATURA SOMETIDA	TIEMPOS
45°C	24 hrs.
37°C	48 hrs.
4°C	7 días
	30 días

7.6 Prueba de Desafío

7.6.1 Preparación del inóculo

- De cada una de las cepas a analizar, se toma una asada y se transfiere a un tubo conteniendo caldo BHI o caldo nutritivo.
- Del tubo anterior se toma otra asada y se transfiere a un matraz erlen-meyer, conteniendo 25 ml de caldo nutritivo.
- Incubar a 37°C por 24 a 48 hrs.
- Del matraz erlen-meyer tomar 1ml y pasarlo a un tubo de ensaye conteniendo 9ml de sol. III y a partir de aquí realizar once diluciones
- Homogenizar cada uno de los tubos.
- De cada tubo de dilución tomar 1ml y transferirlo a cajas de petri vaciando agar para cuenta total, fundido a 45°C, homogenizando en forma circular, y dejándolo solidificar.
- Incubar a 37°C por 24 a 48 hrs.

7.6.2 Conteo de colonias

- Se cuentan las colonias crecidas en cada una de las cajas con un contador de colonias, para saber la cantidad exacta de microorganismos que hay en cada dilución.
- Elegir la dilución en donde se haya obtenido de 1,000,000 a 2,000,000 de microorganismos/ml.
- Repetir lo mismo para cada una de las cepas.

7.6.3 Intervalos de desafío

La duración de la prueba será de 28 días tomando los siguientes intervalos de muestreo y analizando las muestras de cada emulsión.

TIEMPOS

0 hrs
24 hrs.
48 hrs
7 días
14 días
28 días

7.6.4 Procedimiento

- Pesar exactamente 50g de muestra en un frasco ámbar en condiciones estériles.
- Del tubo de dilución que contiene de 1,000,000 a 2,000,000 de microorganismos/ml, tomar 1ml y transferirlo en el frasco.
- Tapar y homogenizar.
- Incubar a 37°C de 24 a 48 hrs.
- Realizar lo mismo para cada microorganismo.

7.6.5 Análisis de la muestra

- Por cada intervalo de tiempo que permanezca el inóculo en la muestra deberá hacerse un análisis por duplicado.
- Tomar 1ml o g de muestra y pasarlo a un tubo que contenga 9ml de sol. III.
- Mezclar homogéneamente y a partir de este tubo hacer una segunda dilución pesándolo a otro tubo conteniendo solución III y volver a mezclar.
- Pasar 1ml de cada dilución a cajas de petri colocando de 15 a 20ml de agar fundido para cuenta total, agitar las cajas en forma circular y dejar solidificar, invertir las cajas e incubar a 37°C por 24 a 48 hrs.
- Contar las colonias crecidas en las cajas y reportar los resultados por muestra.

7.7 Prueba de Uso

7.7.1 Selección del cuadro

Se seleccionan 50 personas de sexo femenino.

7.7.2 Procedimiento

A cada persona se les entregaron muestras de cada una de las formulaciones tanto de Sávila como de Jojoba (a las cuales previamente se les ha efectuado análisis fisicoquímicos y microbiológicos), recomendándoles que sean usadas en forma continua y que anoten las observaciones y anomalías que encuentren tanto en su piel como en las emulsiones. Además es importante notificar que tienen que regresarlas antes de su consumo total. Una vez que se han recogido se efectúan nuevamente los análisis fisicoquímicos y microbiológicos.

Las emulsiones se evalúan en función de las alteraciones que presenten en sus propiedades y de las ocasionadas en la piel de los consumidores.

Los resultados obtenidos se muestran en las siguientes tablas:

- Tabla XIII Análisis Microbiológicos de las materias primas
- Tabla XVI Análisis Microbiológicos de los factores primarios
- Tabla XV Análisis fisicoquímicos de cada una de las materias primas
- Tabla XVI-A y XVI-B Especificaciones para las emulsiones con aceite de Jojoba y gel de Sávila
- Tabla XVII y XVIII Análisis fisicoquímicos y Microbiológicos de cada materia prima.
- Tabla XIX Pruebas de Estabilidad Acelerada para las emulsiones con aceite de jojoba
- Tabla XX Pruebas de Estabilidad Acelerada para las emulsiones con gel de Sávila
- Tabla XXI Prueba de Desafío para las emulsiones con aceite de Jojoba
- Tabla XXII Prueba de Desafío para las emulsiones con gel de Sávila
- Tablas de la XXIII a la XXVII Pruebas de Uso para las emulsiones con aceite de Jojoba
- Tablas de la XXVIII a la XXXII Pruebas de Uso para las emulsiones con gel de Sávila
- Las curvas de la 1 a la 12 corresponden a las de Crecimiento Bacteriano.

8 RESULTADOS

Tabla XIII
 "RESULTADOS DE LOS ANALISIS MICROBIOLÓGICOS DE LAS MATERIAS
 PRIMAS"

MATERIAS PRIMAS	CUENTA TOTAL	<u>E. coli</u> (col/ml)	<u>S. aureus</u>	<u>Ps. aerug.</u>
Aceite de Jojoba	30	-10	-10	-10
Acido esteárico	10	-10	-10	-10
Alantoína	20	-10	-10	-10
Alcohol cetílico	50	-10	-10	-10
Agua destilada	-10	-10	-10	-10
Arlacel 165	-10	-10	-10	-10
BHT	10	-10	-10	-10
Cutina AGS	27	-10	-10	-10
Gel de Sávila	70	-10	-10	-10
Miristato de Isopropilo	38	-10	-10	-10
Monoestearato de glicerilo	40	-10	-10	-10
Propilenglicol	90	-10	-10	-10
Protowax 500	15	-10	-10	-10
Trietanolamina	110	-10	-10	-10

Tabla XIV
 "RESULTADO DEL LOS ANALISIS MICROBIOLÓGICOS DE LOS
 FACTORES PRIMARIOS"

TIPO DE MUESTRA	CUENTA TOTAL	<u>E. coli</u> (col/ml)	<u>S. aureus</u>	<u>Ps. aerug.</u>
Agua	-10	-10	-10	-10
Equipo de manufactura	-10	-10	-10	-10
Equipo de llenado	-10	-10	-10	-10
Envases:				
Sávila	40	-10	-10	-10
Jojoba	15	-10	-10	-10
Medio ambiente:				
Almacén	27	-10	-10	-10
Producción	90	-10	-10	-10
llenado	119	-10	-10	-10

Tabla XV

"RESULTADOS DE LOS ANALISIS FISICOQUIMICOS DE LAS
MATERIAS PRIMAS"

ACEITE DE JOJDBA

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	liquido oleoso de color amarillo	correcto
G. especifica	0.8540 - 0.8635	0.8640
Indice de acidez	0.23 - 0.57	0.4
Indice de saponificación	92.2 - 95.0	92.57
Indice de refracción	1.4648 - 1.4650	1.4665
Punto de fusión	11.2 - 11.8°C	11.3°C
Indice de yodo	81.7 - 88.4	82.28
Punto de solidificación	6.7 - 9.5°C	9.0°C

(22,26,42)

ACIDO ESTEARICO

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	polvo duro blanco o amarillento en forma de hojuelas	correcto
Solubilidad	casi insoluble en agua, muy soluble en cloroformo, éter y alcohol	correcto
Punto de fusión	60 - 68°C	62°C
Indice de acidez	195 - 207°C	201°C
Indice de yodo	máximo 4.0	0.314
Indice de saponificación	196 - 208	198

(11,22,59)

ALANTOINA

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	polvo blanco cristalino	correcto
olor	inodoro	correcto
Punto de fusión	228 - 255°C	248°C

(11,59)

ALCOHOL CETILICO

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	sólido escamoso, en trozos de cera blanco con aroma a ceras	correcto
Solubilidad	soluble en alcohol e insoluble en agua	correcto
Indice de acidez	no más de 2	0.014
Indice de yodo	no más de 5	0.00035
Punto de fusión	45 - 50°C	49°C

(11,59)

AGUA DESTILADA

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
pH	5 - 7	7
Cloruros	no debe presentar opalescencia	correcto
Sulfatos	sin turbiedad	correcto
Amoniaco	máximo 0.4 ppm	0.01 ppm
Sustancias oxidables	no debe desaparecer el color rosado	correcto
Sólidos totales	no se deben detectar	correcto
Calcio	no se debe producir turbidez	correcto
Dióxido de carbón	la solución permanece clara	correcto
Metales pesados	no deben detectarse	correcto

(22,59)

ARLACEL 165

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	sólido escamoso blanco con aroma a cera	correcto
Indice de acidez	máximo 2.0	1.9819
Indice de yodo	máximo 5.0	4.5
Indice de saponificación	máximo 2.0	2.145

(11,22,59)

BIOPURE 100

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	polvo blanco inodoro	correcto
Solubilidad	soluble en agua 65%	correcto

(10,14,54)

BUTIL HIDROXI TOLUENO

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	polvo blanco fino	correcto
Identificación	debe presentar una coloración púrpura que cambia cuando se expone a la luz	correcto
Metales pesados	0.001%	correcto

(11,59)

CUTINA AGS

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	sólido en escamas blanco o amarillento	correcto
Punto de fusión	62 - 64°C	65°C
Índice de acidez	máximo 5.0	2.1318
Índice de saponificación	alrededor de 195	197

(11)

COLORANTE VERDE ESMERALDA

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	polvo fino de color verde	correcto
Solubilidad	soluble en agua y alcohol	correcto
Identidad	se observa una mayor absorbancia a la longitud de onda de 358 nm.	correcto

(11)

COLOFANTE VERDE LIMON

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	polvo fino de color verde	correcto
Solubilidad	soluble en agua y alcohol	correcto
Identidad	se observa una mayor absorbancia a las longitudes de onda de 155, 167, 195 y 26 nm	correcto

(11)

COLOFANTE ROJO COCHINILLA

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	polvo fino color rojo	correcto
Solubilidad	soluble en agua y alcohol	correcto
Identidad	se observa mayor absorbancia a la longitud de onda de 506 nm.	correcto

(11)

COLOFANTE ROSA COTOLENE

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	polvo fino color rosa	correcto
Solubilidad	soluble en agua y alcohol	correcto
Identidad	se observa una mayor absorbancia a la longitud de onda de 128 nm.	correcto

(11)

GEL DE SAVILA

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	liquido opaco color verde con olor caracteristico	correcto
pH	3.5 - 4.5	4.0
G. especifica	0.990 - 1.0042	1.006
Indice de refracción	1.3343	1.3343
Sólidos totales	0.770 - 1.070g	0.90g

(22,24,59)

KATHON CG

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	líquido viscoso amarillo	correcto
Solubilidad	soluble en agua	correcto

(15,33)

MIRISTATO DE ISOPROPILO

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	líquido oleoso incoloro cristalino	correcto
Solubilidad	soluble en acetona, etanol, cloroformo, tolueno, insoluble en agua y glicerina	correcto
G. específica	0.837 - 0.853	0.8534
Índice de acidez	máximo 1.0	0.914
Índice de yodo	máximo 1.0	1.0
Índice de saponificación	203 - 212	208
Índice de refracción	1.4360 - 1.432	1.4345

(11)

MONOESTEARATO DE GLICERILO

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	sólido ceroso en forma de escamas	correcto
Punto de fusión	53 - 57°C	54.1°C
Humedad	máximo 1.5	1.2
Índice de acidez	3 - 5	4.26
Índice de yodo	máximo 6.0	6.1
Índice de saponificación	150 - 170	168.3

(11,59)

METIL PARABENO

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	pequeños cristales incolores e inodoros	correcto
Identificación	prueba positiva	correcto
Acidez	no más de 0.1 ml gastados	correcto
Ensayo de identidad	99 - 101%	99.81%

(11,12,14,59)

PROPIL PARABENO

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	cristales pequeños incoloros o polvo blanco muy fino	correcto
Solubilidad	casi insoluble en agua, poco soluble en agua hirviendo; y soluble en alcohol	correcto
Punto de fusión	95 - 98°C	97.3°C
Identidad	prueba positiva	correcto
Valoración	98.1%	98.1%

(11,12,14,59)

PROPILENGLICOL

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	líquido incoloro viscoso	correcto
Solubilidad	miscible en agua, acetona y cloroformo, soluble en éter y se disuelve en aceites	correcto
G. específica	1.035 - 1.037	1.036
Acidez	no más de 0.2 ml gastados	0.1ml
Cloruros	máximo 0.007	0.003
Sulfatos	máximo 1.0	1.0
Identificación	prueba positiva	correcto
Metales pesados	máximo 5.0	3.0

(11,59)

PROTOWAX 500

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	sólido ceroso blanco o crema con aroma a cera, ligeramente translúcido	correcto
Solubilidad	soluble en alcohol isopropílico, acetato de etilo y aceite mineral, insoluble en glicerina y propilenglicol	correcto
Indice de acidez	15 - 20	17.72
Indice de yodo	máximo 1.0	1.069
Indice de saponificación	165 - 175	173.72

(11,59)

TRITANOLAMINA

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	líquido brillante sin color	correcto
Solubilidad	soluble en alcohol, cloroformo y tetracloruro de carbono, miscible en agua	correcto
G. específica	1.1235 - 1.1265	1.1243
Indice de refracción	1.4847 - 1.4855	1.4845

(11,59)

PERFUME FINALE M-40028-HAARMAN

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	líquido color amarillo canario	correcto
G. específica	0.9710 - 0.9890	0.9768
Solubilidad	insoluble en agua, soluble en etanol	correcto
Indice de refracción	1.4820 - 1.4940	1.4923

(11)

FRAGANCIA M-40012-HAARMAN

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Apariencia	liquido amarillo	correcto
Solubilidad	soluble en etanol, insoluble en agua	correcto
G. especifica	0.9997 - 1.0160	1.0045
Indice de refracción	1.4670 - 1.4830	1.4816

(11)

Tabla XVI-A

"ESPECIFICACIONES FISICOQUIMICAS PARA LAS EMULSIONES
CON ACEITE DE JOJORA"

ANALISIS	ESPECIFICACIONES
Apariencia	liquido viscoso de apariencia tersa
Color	rosa igual al estandar
Olor	comparable al estandar
pH	7 - 8
Viscosidad	6,000 - 8,000 cps
G. especifica	0.9370 - 0.9800
Cuenta total bacteriana	menos de 100 col/ml
Prueba de centrifuga	no debe existir separación de las emulsiones
Examen Microscópico	el tamaño del glóbulo de la emulsión debe ser uniforme, sin burbujas de aire

Tabla XVI-B

"ESPECIFICACIONES FISICOQUIMICAS DE LAS EMULSIONES
CON GEL DE SAVILA"

ANALISIS	ESPECIFICACIONES
Apariencia	líquido viscoso de apariencia tersa
Color	verde igual al estandar
Olor	comparable al estandar
pH	6 - 8
Viscosidad	4,000 - 6,000 cps
G. específica	no menos de 0.9600
Cuenta total bacteriana	menos de 100 col/ml
Prueba de centrifuga	no debe existir separación de las emulsiones
Examen Microscópico	el tamaño del glóbulo de la emulsión debe ser uniforme, sin burbujas de aire

Tabla XVII

"RESULTADOS DE LOS ANALISIS FISICOQUIMICOS Y MICROBIOLOGICOS
DEL LOS PRODUCTOS INTERMEDIO Y TERMINADO PARA LAS
EMULSIONES CON ACEITE DE JOJOBA"

ANALISIS	F - 0	F - 1	F - 2	F - 3	F - 4	F - 5
Apariencia	C	C	C	C	C	C
Color	C	C	C	C	C	C
Olor	C	C	C	C	C	C
pH	7.5	7.0	7.0	6.5	7.1	7.0
Viscosidad (cps)	7,200	7,200	5,000	5,200	6,800	7,000
G. específica	0.9590	0.9590	0.9782	0.9781	0.9671	0.9545
CTB (col/ml)	1,430	-10	-10	-10	-10	-10
<i>E. coli</i> (col/ml)	27	-10	-10	-10	-10	-10
<i>S. aureus</i> (col/ml)	53	-10	-10	-10	-10	-10
<i>Ps. aeruginosa</i> (col/ml)	-10	-10	-10	-10	-10	-10
P. centrifuga	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
E. Microscópico	C	C	C	C	C	C

C = correcto

NS = no hubo separación

Tabla XVIII

"RESULTADO DE LOS ANALISIS FISICOQUIMICOS Y MICROBIOLÓGICOS
DE LOS PRODUCTOS INTERMEDIO Y TERMINADO PARA LAS
EMULSIONES DE SAVILA"

ANALISIS	F - 0	F - 1	F - 2	F - 3	F - 4	F - 5
Apariencia	C	C	C	C	C	C
Color	C	C	C	C	C	C
Olor	C	C	C	C	C	C
pH	6.0	6.8	6.8	6.0	6.0	6.0
Viscosidad (cps)	5,000	5,000	3,000	5,600	5,000	5,200
G. específica	0.9790	0.9778	1.0760	0.9609	0.9778	0.9720
CTB (col/ml)	incont.	-10	-10	-10	-10	-10
<u>E. coli</u> (col/ml)	60	-10	-10	-10	-10	-10
<u>S. aureus</u> (col/ml)	45	-10	-10	-10	-10	-10
<u>Ps. auruginosa</u> (col/ml)	17	-10	-10	-10	-10	-10
P. centrifuga	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
E. microscópico	C	C	C	C	C	C

"PRUEBA DE ESTABILIDAD ACELERADA PARA LAS CREMAS DE JOJOBA"

TABLA XIX

TEMPERATURA	TIEMPO	APARIENCIA	COLOR	OLOR	pH	VISCOSIDAD (cp)	OPACIDAD (SPF/100)	PROBIO DE ESTABILIDAD	MAYOR MICROSCOPICO	CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)
37°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9778	H.S.	c	incontable
	48 hrs.	c	d++	c	6.0	5000	0.9775	H.S.	c	incontable
	7 dias	c	d+++	c	6.0	4000	0.9880	H.S.	c	incontable
45°C	24 hrs.	c	c	c	6.0	5000	0.9778	H.S.	c	incontable
	48 hrs.	c	c	c	6.0	5100	0.9709	H.S.	c	incontable
	7 dias	c	d+	c	6.0	5000	0.9785	H.S.	c	incontable
40°C	24 hrs.	c	d+	c	6.0	4000	0.9880	H.S.	c	incontable
	48 hrs.	c	d+	c	6.0	4000	0.9860	H.S.	c	incontable
	7 dias	c	d++	c	6.0	4000	0.9880	H.S.	c	incontable
37°C	24 hrs.	c	d +	c	6.8	5600	0.9667	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d+++	c	6.0	4800	0.9757	H.S.	c	-10
	30 dias	c	d+++	c	6.0	3500	0.9837	H.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5600	0.9678	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d++	c	6.0	5600	0.9686	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.8	5200	0.9746	H.S.	c	-10
40°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	4200	0.9883	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d +	c	6.0	4200	0.9867	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.0	4100	0.9860	H.S.	c	-10
37°C	24 hrs.	c	d +	c	6.8	5000	0.9777	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d+++	c	6.0	3000	0.9785	H.S.	c	-10
	30 dias	c	d+++	c	6.0	3800	0.9867	H.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6.0	4500	0.9879	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6.0	4700	0.9789	H.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6.4	3800	0.9879	H.S.	c	-10
40°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	4200	0.9794	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d +	c	6.0	4200	0.9809	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	7.5	4200	0.9850	H.S.	c	-10
37°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9777	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d+++	c	6.1	5000	0.9769	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.0	4800	0.9790	H.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6.0	5000	0.9796	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6.0	5000	0.9769	H.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6.0	4800	0.9856	H.S.	c	-10
40°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9799	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9778	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d++	c	6.0	5000	0.9799	H.S.	c	-10

.+ poca decoloración
 .++ decoloración intermedia
 .+++ completa decoloración

Continuación de la tabla

TEMPERATURA	TIEMPO	APARIENCIA	COLOR	OLOR	pH	VISCOSIDAD (cp)	OPACIDAD (SPF/100)	PROBIO DE ESTABILIDAD	MAYOR MICROSCOPICO	CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)
37°C	24 hrs.	c	c	c	6.0	5200	0.9779	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d +	c	6.0	5100	0.9789	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.0	4400	0.9896	H.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6.0	5000	0.9779	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6.0	5300	0.9770	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	7.0	3800	0.9870	H.S.	c	-10
40°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9790	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d++	c	6.0	5000	0.9778	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.0	4600	0.9859	H.S.	c	-10
37°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9769	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d+++	c	6.3	5100	0.9796	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.0	4100	0.9870	H.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9768	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d++	c	6.0	5000	0.9745	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.0	3500	1.0070	H.S.	c	-10
40°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5200	0.9799	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9790	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.0	4700	0.9769	H.S.	c	-10
37°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9778	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d+++	c	6.1	5000	0.9769	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d+++	c	6.0	4500	0.9757	H.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6.0	5000	0.9796	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6.0	5000	0.9769	H.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6.1	5000	0.9767	H.S.	c	-10
40°C	24 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9799	H.S.	c	-10
	48 hrs.	c	d +	c	6.0	5000	0.9778	H.S.	c	-10
	7 dias	c	d++	c	6.0	5000	0.9799	H.S.	c	-10

.+ poca pérdida de olor
 .++ mucha pérdida de olor
 .+++ pérdidas total de olor

"PRUEBAS DE ESTABILIDAD ACELERADA PARA LAS CREMAS CON GEL DE SAVITA"

TABLA XX

TEMPERATURA	TIEMPO	APARIENCIA	COLOR	OLOR	pH	VISCOSIDAD (cp)	CONDUCTIVIDAD ELECTROLITICA	PRUEBA DE COAGULACION	EXAMEN MICROSCOPICO	CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)
FORMULA 0										
37°C	24 hrs.	c	c	c	6,7	5100	0,9725	N.S.	c	incontable
	48 hrs.	c	c	c	6,0	3500	0,9741	N.S.	c	incontable
	7 dias	c	c	c	6,0	4100	0,9870	N.S.	c	incontable
45°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	5000	0,9789	N.S.	c	incontable
	48 hrs.	c	c	c	6,2	4000	0,9899	N.S.	c	incontable
	7 dias	c	c	c	6,0	3700	0,9878	N.S.	c	incontable
4°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	3000	1,0790	N.S.	c	incontable
	48 hrs.	c	c	c	6,0	3000	1,0031	N.S.	c	incontable
	7 dias	c	c	c	6,0	4000	0,9893	N.S.	c	incontable
FORMULA 1										
37°C	24 hrs.	c	c	c	6,8	5000	0,9718	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	3700	0,9880	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	4000	0,9878	N.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6,1	5000	0,9778	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	4800	0,9767	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	3600	0,9870	N.S.	c	-10
4°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	3000	1,0035	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	3800	1,0095	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	4000	0,9870	N.S.	c	-10
FORMULA 2										
37°C	24 hrs.	c	c	c	6,8	3000	0,9936	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	4600	0,9756	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	4000	0,9880	N.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6,5	4800	0,9790	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,9	4000	0,9899	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	2600	1,0990	N.S.	c	-10
4°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	3000	0,9999	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	5000	0,9730	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	2900	1,0790	N.S.	c	-10
FORMULA 3										
37°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	5000	0,9771	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	3600	0,9858	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	4000	0,9890	N.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6,4	4000	0,9899	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,9	4000	0,9856	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	5000	0,9790	N.S.	c	-10
4°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	5000	0,9709	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	7,2	11000	0,9035	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	6600	0,9601	N.S.	c	-10
FORMULA 4										
37°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	5000	0,9770	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	4900	0,9711	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	4400	0,9820	N.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	4800	0,9726	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,9	4400	0,9807	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	4400	0,9899	N.S.	c	-10
4°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	5000	0,9891	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	5000	1,0981	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	6000	0,9506	N.S.	c	-10
FORMULA 5										
37°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	5100	0,9770	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	6700	0,9748	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	4500	0,9799	N.S.	c	-10
45°C	24 hrs.	c	c	c	6,4	4500	0,9899	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	7,0	4100	0,9897	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	4000	0,9819	N.S.	c	-10
4°C	24 hrs.	c	c	c	6,0	4000	0,9780	N.S.	c	-10
	48 hrs.	c	c	c	6,0	5000	0,9709	N.S.	c	-10
	7 dias	c	c	c	6,0	5000	0,9790	N.S.	c	-10

ESTA ES LA BIBLIOTECA DE LA UNIVERSIDAD DE LA SALLE

"PRUEBA DE DESAFIO PARA LAS CREMAS CON

ACEITE DE JOJOBA"

TABLA XXI

NO	TIEMPO	FORMULACION					
		0	1	2	3	4	5
E. coli	0 hrs.	1.62×10^6					
	24 hrs.	3.0×10^6	5.0×10^6	5.2×10^3	1.0×10^4	-10	-10
	48 hrs.	1.0×10^7	3.0×10^7	9.0×10^2	5×10^2	-10	-10
	7 dias	5.1×10^7	-10	-10	-10	-10	-10
	14 dias	6.1×10^8	-10	-10	-10	-10	-10
	28 dias	5.0×10^9	-10	-10	-10	-10	-10
E. aurea	0 hrs.	1.54×10^6					
	24 hrs.	5.0×10^6	1.0×10^4	-10	-10	-10	-10
	48 hrs.	2.0×10^7	-10	-10	-10	-10	-10
	7 dias	4.0×10^7	-10	-10	-10	-10	-10
	14 dias	1.0×10^8	-10	-10	-10	-10	-10
	28 dias	1.0×10^9	-10	-10	-10	-10	-10
E. aureus	0 hrs.	1.47×10^6					
	24 hrs.	5.0×10^6	-10	-10	-10	-10	-10
	48 hrs.	1.0×10^7	-10	-10	-10	-10	-10
	7 dias	1.0×10^8	-10	-10	-10	-10	-10
	14 dias	1.0×10^9	-10	-10	-10	-10	-10
	28 dias	5.0×10^9	-10	-10	-10	-10	-10

"PRUEBA DE DESAFIO PARA LAS CREMAS CON

GEL DE SAVIA"

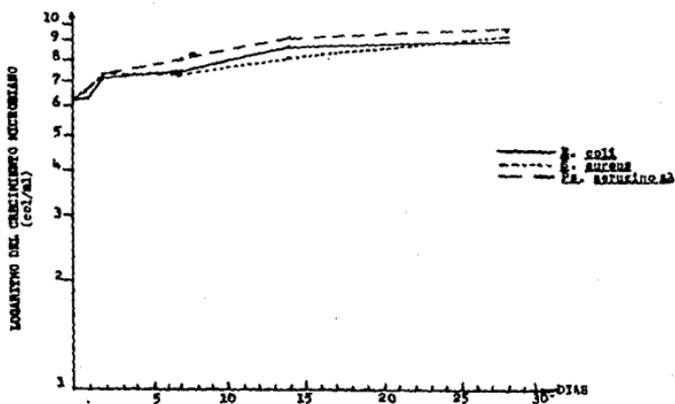
TABLA XXII

NO	TIEMPO	FORMULACION					
		0	1	2	3	4	5
E. coli	0 hrs.	1.62×10^6					
	24 hrs.	8.10×10^7	3.0×10^3	1.0×10^4	-10	1.0×10^4	-10
	48 hrs.	9.10×10^8	5.0×10^2	1.0×10^3	-10	5.0×10^2	-10
	7 dias	9.90×10^8	-10	-10	-10	-10	-10
	14 dias	9.59×10^9	-10	-10	-10	-10	-10
	28 dias	9.90×10^9	-10	-10	-10	-10	-10
E. aurea	0 hrs.	1.54×10^6					
	24 hrs.	5.5×10^6	-10	-10	1.0×10^5	-10	-10
	48 hrs.	2.5×10^7	-10	-10	1.0×10^4	-10	-10
	7 dias	5.1×10^8	-10	-10	-10	-10	-10
	14 dias	7.7×10^9	-10	-10	-10	-10	-10
	28 dias	9.9×10^9	-10	-10	-10	-10	-10
E. aureus	0 hrs.	1.47×10^6					
	24 hrs.	9.0×10^6	-10	-10	-10	-10	-10
	48 hrs.	1.0×10^7	-10	-10	-10	-10	-10
	7 dias	9.1×10^8	-10	-10	-10	-10	-10
	14 dias	9.9×10^9	-10	-10	-10	-10	-10
	28 dias	9.9×10^9	-10	-10	-10	-10	-10

**"CURVAS DE CRECIMIENTO MICROBIANO PARA LAS CREMAS
CON ACEITE DE JOJOBA"**

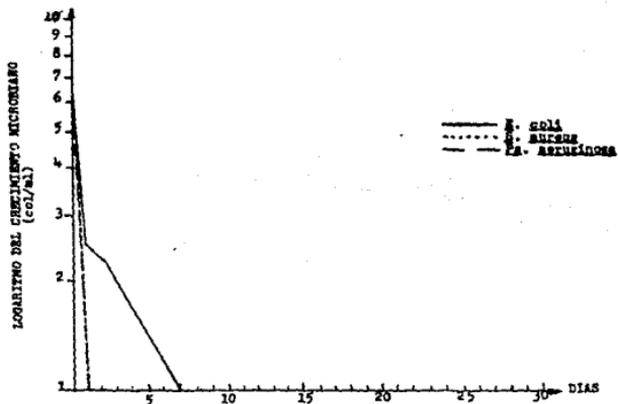
CURVA 1

FORMULA 0



CURVA 2

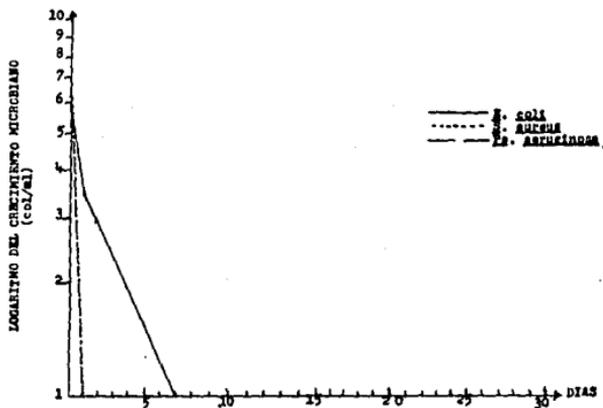
FORMULA 1



**"CURVAS DE CRECIMIENTO MICROBIANO PARA LAS CREMAS
CON ACEITE DE JOJOBA"**

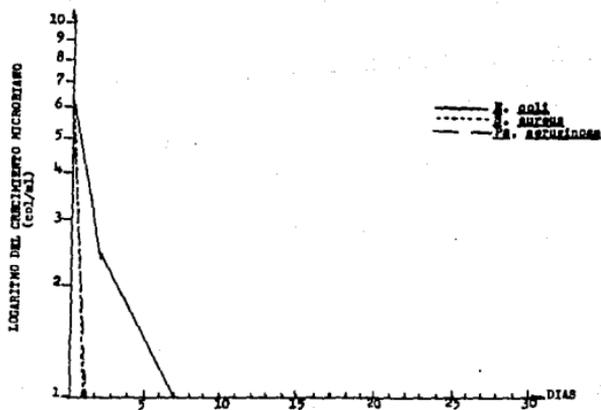
CURVA 3

FORMULA 2



CURVA 4

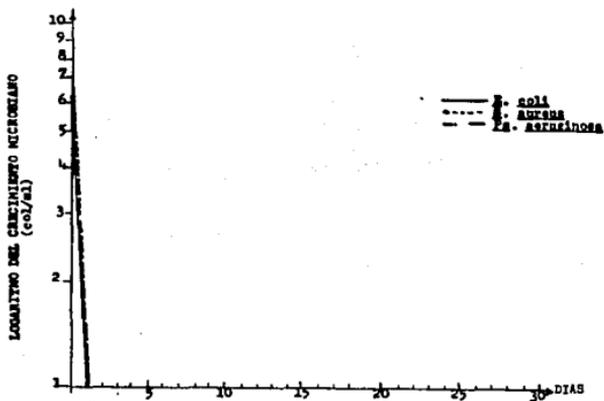
FORMULA 3



"CURVAS DE CRECIMIENTO MICROBIANO PARA LAS CREMAS
CON ACEITE DE JOJOBA"

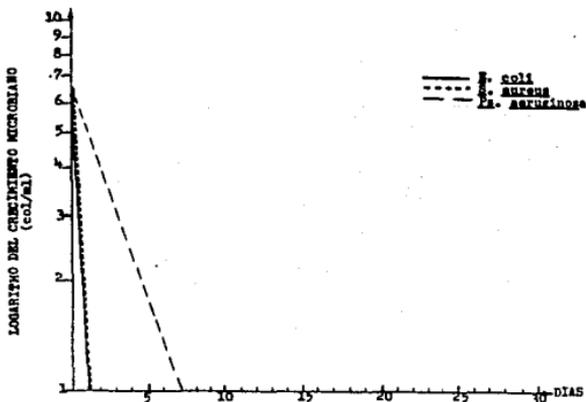
CURVA 5

FORMULA 4



CURVA 6

FORMULA 5

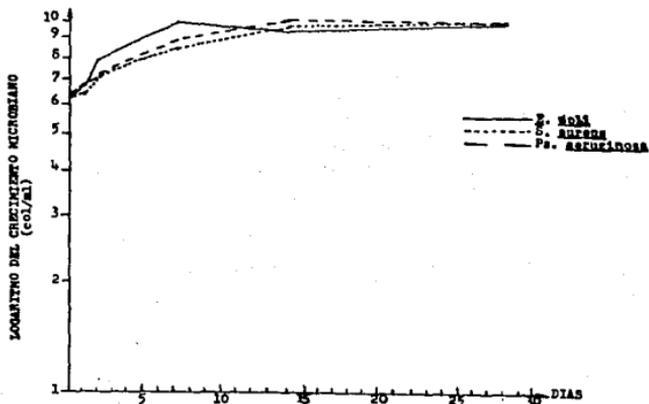


"CURVAS DE CRECIMIENTO MICROBIANO PARA LAS CREMAS

CON GEL DE SAVILA"

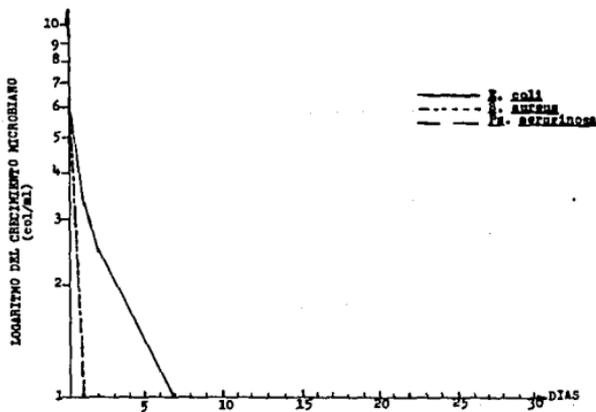
CURVA 7

FORMULA 0



CURVA 8

FORMULA 1

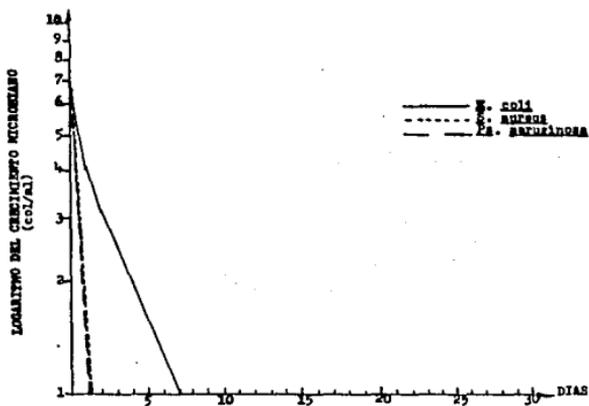


"CURVAS DE CRECIMIENTO MICROBIANO PARA LAS CREMAS

CON GEL DE SAVILA"

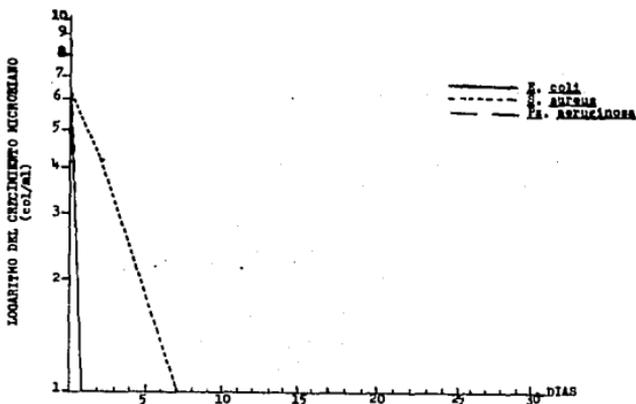
CURVA 9

FORMULA 2



CURVA 10

FORMULA 3

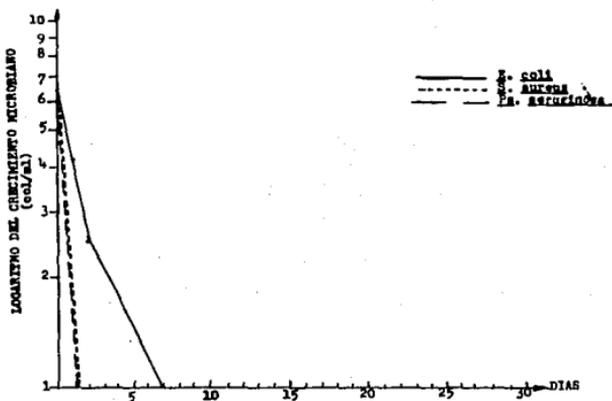


"CURVAS DE CRECIMIENTO MICROBIANO PARA LAS CREMAS

CON GEL DE SAVILA"

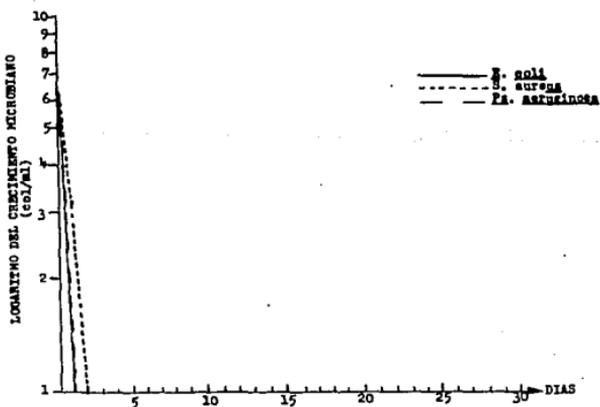
CURVA 11

FORMULA 4



CURVA 12

FORMULA 5



"PRUEBA DE USO PARA LAS CREMAS DE JOJOBA"

TABLA XXIII

NUMERO DE PERSONA	IDENTIFICACION	PH	FORMULA 1					OBSERVACIONES	
			TIEMPO (Seg)	CONCENTRACION ESPERIFICA	PRUEBA DE SENSIBILIDAD	E. MICR.	CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)		
							Inicial		Final
1	6.0	5000	0.9789	N.S.	-10	-10	suave y terna		
2	6.0	5100	0.9601	N.S.	-10	-10	suave y terna		
3	6.0	5200	0.9621	N.S.	-10	-10	suave y terna		
4	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
5	6.0	4800	0.9789	N.S.	-10	-10	suave y terna		
6	6.0	4700	0.9773	N.S.	-10	-10	suave y terna		
7	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y terna		
8	6.0	5000	0.9605	N.S.	-10	-10	suave y terna		
9	6.0	5000	0.9605	N.S.	-10	-10	suave y terna		
10	6.0	5100	0.9610	N.S.	-10	-10	suave y terna		
11	6.0	5300	0.9637	N.S.	-10	-10	suave y terna		
12	6.0	5200	0.9628	N.S.	-10	-10	suave y terna		
13	6.0	5300	0.9639	N.S.	-10	78	alergia		
14	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	suave y terna		
15	6.0	4800	0.9781	N.S.	-10	-10	suave y terna		
16	6.0	4900	0.9792	N.S.	-10	-10	suave y terna		
17	6.0	4900	0.9790	N.S.	-10	-10	suave y terna		
18	6.0	4800	0.9783	N.S.	-10	-10	suave y terna		
19	6.0	4900	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y terna		
20	6.0	5000	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y terna		
21	6.0	5500	0.9652	N.S.	-10	-10	suave y terna		
22	6.0	5300	0.9637	N.S.	-10	-10	suave y terna		
23	6.0	5200	0.9628	N.S.	-10	-10	suave y terna		
24	6.0	5100	0.9613	N.S.	-10	-10	suave y terna		
25	6.0	5100	0.9617	N.S.	-10	-10	suave y terna		
26	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y terna		
27	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
28	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y terna		
29	6.0	5200	0.9623	N.S.	-10	-10	suave y terna		
30	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y terna		
31	6.0	4800	0.9780	N.S.	-10	-10	alergia		
32	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	alergia		
33	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y terna		
34	6.0	5200	0.9623	N.S.	-10	-10	suave y terna		
35	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
36	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y terna		
37	6.0	5300	0.9639	N.S.	-10	-10	suave y terna		
38	6.0	4900	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y terna		
39	6.0	4900	0.9790	N.S.	-10	-10	suave y terna		
40	6.0	5200	0.9628	N.S.	-10	-10	suave y terna		
41	6.0	5100	0.9619	N.S.	-10	-10	suave y terna		
42	6.0	4950	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y terna		
43	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	alergia		
44	6.0	5000	0.9609	N.S.	-10	-10	suave y terna		
45	6.0	5000	0.9607	N.S.	-10	-10	suave y terna		
46	6.0	5300	0.9638	N.S.	-10	-10	suave y terna		
47	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	alergia		
48	6.0	5300	0.9638	N.S.	-10	-10	suave y terna		
49	6.0	5000	0.9604	N.S.	-10	-10	suave y terna		
50	6.0	5000	0.9647	N.S.	-10	-10	suave y terna		

TABLA XXIV

NUMERO DE PERSONA	IDENTIFICACION	PH	FORMULA 2					OBSERVACIONES	
			TIEMPO (Seg)	CONCENTRACION ESPERIFICA	PRUEBA DE SENSIBILIDAD	E. MICR.	CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)		
							Inic.		Final
1	6.0	4700	0.9773	N.S.	-10	-10	suave y terna		
2	6.0	4800	0.9785	N.S.	-10	-10	suave y terna		
3	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
4	6.0	5000	0.9608	N.S.	-10	-10	suave y terna		
5	6.0	5000	0.9608	N.S.	-10	-10	suave y terna		
6	6.0	4900	0.9790	N.S.	-10	-10	suave y terna		
7	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
8	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y terna		
9	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
10	6.0	5000	0.9605	N.S.	-10	-10	alergia		
11	6.0	5000	0.9607	N.S.	-10	-10	suave y terna		
12	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	alergia		
13	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
14	6.0	4700	0.9778	N.S.	-10	-10	suave y terna		
15	6.0	5000	0.9700	N.S.	-10	-10	suave y terna		
16	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	suave y terna		
17	6.0	4700	0.9772	N.S.	-10	-10	suave y terna		
18	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	suave y terna		
19	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	suave y terna		
20	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	suave y terna		
21	6.0	4800	0.9785	N.S.	-10	-10	suave y terna		
22	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	suave y terna		
23	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	suave y terna		
24	6.0	5000	0.9605	N.S.	-10	-10	suave y terna		
25	6.0	4850	0.9789	N.S.	-10	-10	suave y terna		
26	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
27	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
28	6.0	4800	0.9787	N.S.	-10	-10	suave y terna		
29	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
30	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
31	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	alergia		
32	6.0	4900	0.9798	N.S.	-10	-10	suave y terna		
33	6.0	4500	0.9752	N.S.	-10	-10	suave y terna		
34	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
35	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	suave y terna		
36	6.0	5000	0.9605	N.S.	-10	-10	suave y terna		
37	6.0	5000	0.9607	N.S.	-10	-10	suave y terna		
38	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	suave y terna		
39	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y terna		
40	6.0	5000	0.9778	N.S.	-10	-10	suave y terna		
41	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	alergia		
42	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	suave y terna		
43	6.0	4700	0.9772	N.S.	-10	-10	suave y terna		
44	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	suave y terna		
45	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y terna		
46	6.0	4900	0.9797	N.S.	-10	-10	suave y terna		
47	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	suave y terna		
48	6.0	4500	0.9753	N.S.	-10	-10	alergia		
49	6.0	4900	0.9790	N.S.	-10	-10	suave y terna		
50	6.0	4700	0.9770	N.S.	-10	-10	suave y terna		

"PRUEBA DE USO PARA LAS CREMAS DE JOJOBA"

TABLA XXV

NUMERO DE PERSONA	PATIENCIA	pH	F O R M U L A 3				CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)		OBSERVACIONES
			VICIOSIDAD (Cosa)	GRABEDAD EMERZIFICA	TUBER DE CENTRIFUGA	EX. MICR.	Inic.	Final	
1	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
2	c	6.0	5100	0.9610	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
3	c	6.0	5100	0.9615	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
4	c	6.0	5300	0.9627	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
5	c	6.0	5100	0.9639	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
6	c	6.0	5000	0.9603	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
7	c	6.0	5000	0.9607	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
8	c	6.0	5200	0.9622	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
9	c	6.0	5100	0.9610	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
10	c	6.0	5100	0.9613	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
11	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
12	c	6.0	5000	0.9637	N.S.	c	-10	-10	alergia
13	c	6.0	5000	0.9603	N.S.	c	-10	-10	alergia
14	c	6.0	5100	0.9617	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
15	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
16	c	6.0	5200	0.9622	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
17	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
18	c	6.0	5000	0.9601	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
19	c	6.0	5100	0.9612	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
20	c	6.0	5200	0.9623	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
21	c	6.0	5000	0.9601	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
22	c	6.0	5000	0.9627	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
23	c	6.0	5300	0.9639	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
24	c	6.0	5100	0.9617	N.S.	c	-10	-10	alergia
25	c	6.0	5200	0.9627	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
26	c	6.0	5100	0.9612	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
27	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
28	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
29	c	6.0	5300	0.9630	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
30	c	6.0	5100	0.9610	N.S.	c	-10	-10	alergia
31	c	6.0	5200	0.9623	N.S.	c	-10	-10	alergia
32	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
33	c	6.0	5100	0.9612	N.S.	c	-10	-10	alergia
34	c	6.0	5200	0.9623	N.S.	c	-10	-10	alergia
35	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
36	c	6.0	5100	0.9618	N.S.	c	-10	-10	alergia
37	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
38	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
39	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
40	c	6.0	5200	0.9627	N.S.	c	-10	-10	alergia
41	c	6.0	5100	0.9610	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
42	c	6.0	5100	0.9612	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
43	c	6.0	5300	0.9639	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
44	c	6.0	5000	0.9607	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
45	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
46	c	6.0	5200	0.9623	N.S.	c	-10	-10	alergia
47	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
48	c	6.0	5100	0.9613	N.S.	c	-10	-10	alergia
49	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
50	c	6.0	5100	0.9610	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa

TABLA XXVI

NUMERO DE PERSONA	PATIENCIA	pH	F O R M U L A 4				CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)		OBSERVACIONES
			VICIOSIDAD (Cosa)	GRABEDAD EMERZIFICA	TUBER DE CENTRIFUGA	EX. MICR.	Inic.	Final	
1	c	6.0	6000	0.9699	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
2	c	6.0	6000	0.9698	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
3	c	6.0	6200	0.9723	N.S.	c	-10	-10	alergia
4	c	6.0	5900	0.9699	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
5	c	6.0	5900	0.9683	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
6	c	6.0	5900	0.9696	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
7	c	6.0	6300	0.9731	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
8	c	6.0	6300	0.9728	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
9	c	6.0	6000	0.9690	N.S.	c	-10	-10	alergia
10	c	6.0	6000	0.9727	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
11	c	6.0	6000	0.9727	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
12	c	6.0	6300	0.9730	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
13	c	6.0	6500	0.9758	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
14	c	6.0	6000	0.9719	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
15	c	6.0	6000	0.9699	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
16	c	6.0	5900	0.9729	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
17	c	6.0	5900	0.9729	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
18	c	6.0	5000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
19	c	6.0	5900	0.9780	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
20	c	6.0	5900	0.9690	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
21	c	6.0	5900	0.9700	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
22	c	6.0	6100	0.9690	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
23	c	6.0	5100	0.9601	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
24	c	6.0	7800	0.9683	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
25	c	6.0	6200	0.9708	N.S.	c	-10	-10	alergia
26	c	6.0	6300	0.9738	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
27	c	6.0	6000	0.9690	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
28	c	6.0	6000	0.9718	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
29	c	6.0	6000	0.9720	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
30	c	6.0	5900	0.9680	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
31	c	6.0	5900	0.9690	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
32	c	6.0	5900	0.9693	N.S.	c	-10	-10	alergia
33	c	6.0	6000	0.9699	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
34	c	6.0	6000	0.9660	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
35	c	6.0	6300	0.9688	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
36	c	6.0	6000	0.9700	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
37	c	6.0	6700	0.9720	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
38	c	6.0	6300	0.9630	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
39	c	6.0	6000	0.9601	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
40	c	6.0	6000	0.9603	N.S.	c	-10	-10	alergia
41	c	6.0	6100	0.9610	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
42	c	6.0	6200	0.9628	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
43	c	6.0	6300	0.9630	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
44	c	6.0	6000	0.9660	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
45	c	6.0	5900	0.9690	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
46	c	6.0	5900	0.9683	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
47	c	6.0	5900	0.9693	N.S.	c	-10	-10	alergia
48	c	6.0	6000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
49	c	6.0	6100	0.9610	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa
50	c	6.0	6100	0.9610	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa

"PRUEBA DE USO PARA LAS CREMAS DE JOJOBA"

TABLA XXVII

NUMERO DE PERSONA	VARIACION	PH	F O R M U L A S					CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)		OBSERVACIONES
			VELOCIDAD (cps)	CALIDAD SONORIFICA	PUNTO DE CRYSTALLIZACION	MICR.	Inic.	Final		
1	d	6.0	6800	0.9580	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
2	d	6.0	6500	0.9550	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
3	c	6.0	6900	0.9590	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
4	c	6.0	6800	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
5	c	6.0	6800	0.9682	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
6	c	6.0	6300	0.9637	N.S.	c	-10	-10	alergia	
7	c	6.0	6000	0.9601	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
8	c	6.0	7000	0.9699	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
9	c	6.0	5900	0.9609	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
10	c	6.0	6000	0.9618	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
11	d	6.0	6800	0.9583	N.S.	c	-10	-10	alergia	
12	d	6.0	6200	0.9520	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
13	c	6.0	6000	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
14	c	6.0	5900	0.9600	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
15	c	6.0	6700	0.9572	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
16	c	6.0	6900	0.9590	N.S.	c	-10	-10	alergia	
17	d	6.0	6600	0.9560	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
18	d	6.0	6400	0.9580	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
19	c	6.0	5700	0.9670	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
20	c	6.0	6000	0.9500	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
21	c	6.0	6800	0.9580	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
22	c	6.0	6500	0.9550	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
23	c	6.0	6500	0.9558	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
24	d	6.0	6200	0.9520	N.S.	c	-10	-10	alergia	
25	d	6.0	6100	0.9530	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
26	c	6.0	6800	0.9588	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
27	c	6.0	6900	0.9690	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
28	d	6.0	5500	0.9650	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
29	d	6.0	6800	0.9587	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
30	c	6.0	5800	0.9690	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
31	c	6.0	5900	0.9690	N.S.	c	-10	-10	alergia	
32	c	6.0	6000	0.9500	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
33	c	6.0	6700	0.9570	N.S.	c	-10	15	suave y tersa	
34	c	6.0	6700	0.9677	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
35	c	6.0	6900	0.9590	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
36	d	6.0	6100	0.9510	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
37	d	6.0	6800	0.9580	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
38	d	6.0	6300	0.9530	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
39	c	6.0	6400	0.9544	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
40	c	6.0	5900	0.9699	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
41	c	6.0	6000	0.9699	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
42	d	6.0	6300	0.9538	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
43	d	6.0	6200	0.9523	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
44	c	6.0	6200	0.9523	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
45	c	6.0	6400	0.9547	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
46	c	6.0	6300	0.9538	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
47	c	6.0	6000	0.9501	N.S.	c	-10	23	alergia	
48	c	6.0	6600	0.9568	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
49	c	6.0	6000	0.9503	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	
50	c	6.0	6200	0.9528	N.S.	c	-10	-10	suave y tersa	

"PRUEBA DE USO PARA LAS CREMAS DE SAVILA"

TABLA XXVIII

NUMERO DE PERSONA	MANTECILLA	PH	FORMULA 1				CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)		OBSERVACIONES
			VICISITUD (mg)	GRANDED ESPERTEZA	FRECU DE CESTRADO	EX. MECR.	Intic.	Final	
1	6.0	4000	0.9870	N.S.	10	10	suave y tersa		
2	6.1	3500	0.9927	N.S.	10	10	suave y tersa		
3	6.0	3700	0.9889	N.S.	10	10	suave y tersa		
4	6.0	4500	0.9889	N.S.	10	10	suave y tersa		
5	6.2	3700	0.9890	N.S.	10	10	suave y tersa		
6	6.0	3800	0.9899	N.S.	10	10	suave y tersa		
7	6.1	4100	0.9850	N.S.	10	10	suave y tersa		
8	6.5	3800	0.9834	N.S.	10	10	suave y tersa		
9	6.0	3900	0.9899	N.S.	10	10	suave y tersa		
10	6.1	4000	0.9899	N.S.	10	10	irritante		
11	6.0	4000	0.9869	N.S.	10	10	suave y tersa		
12	6.0	4000	0.9856	N.S.	10	10	suave y tersa		
13	6.0	3900	0.9870	N.S.	10	10	suave y tersa		
14	6.0	3500	0.9999	N.S.	10	10	suave y tersa		
15	6.0	3500	0.9977	N.S.	10	24	suave y tersa		
16	6.3	3700	0.9882	N.S.	10	15	suave y tersa		
17	6.0	4000	0.9895	N.S.	10	10	suave y tersa		
18	6.0	4100	0.9899	N.S.	3	3	suave y tersa		
19	6.0	3900	0.9807	N.S.	10	44	suave y tersa		
20	6.0	3700	0.9874	N.S.	10	10	suave y tersa		
21	6.0	3600	0.9853	N.S.	11	168	suave y tersa		
22	6.0	4500	0.9899	N.S.	10	10	suave y tersa		
23	6.0	3600	0.9879	N.S.	10	10	suave y tersa		
24	6.0	3700	0.9880	N.S.	10	10	suave y tersa		
25	6.0	3800	0.9869	N.S.	10	10	irritante		
26	6.0	3900	0.9881	N.S.	10	10	suave y tersa		
27	6.0	3900	0.9883	N.S.	10	10	suave y tersa		
28	6.0	3900	0.9860	N.S.	10	10	suave y tersa		
29	6.0	3500	0.9991	N.S.	10	10	suave y tersa		
30	6.0	3500	0.9927	N.S.	10	10	alergia		
31	6.0	3900	0.9879	N.S.	10	10	suave y tersa		
32	6.0	4000	0.9897	N.S.	10	10	suave y tersa		
33	6.0	4000	0.9899	N.S.	10	10	suave y tersa		
34	6.0	4000	0.9868	N.S.	10	10	suave y tersa		
35	6.0	3900	0.9897	N.S.	10	10	suave y tersa		
36	6.0	3600	0.9878	N.S.	10	10	suave y tersa		
37	6.0	3700	0.9848	N.S.	14	27	suave y tersa		
38	6.0	3500	0.9999	N.S.	10	10	suave y tersa		
39	6.0	3500	0.9997	N.S.	10	10	suave y tersa		
40	6.0	3600	0.9871	N.S.	10	10	suave y tersa		
41	6.0	4000	0.9897	N.S.	10	10	suave y tersa		
42	6.0	3900	0.9890	N.S.	10	10	suave y tersa		
43	6.0	3800	0.9879	N.S.	10	10	suave y tersa		
44	6.0	3600	0.9879	N.S.	10	10	suave y tersa		
45	6.0	4100	0.9899	N.S.	10	10	suave y tersa		
46	6.0	4000	0.9860	N.S.	10	10	suave y tersa		
47	6.0	3700	0.9868	N.S.	10	10	suave y tersa		
48	6.0	3850	0.9875	N.S.	10	10	alergia		
49	6.0	3500	0.9849	N.S.	10	10	suave y tersa		
50	6.0	3500	0.9990	N.S.	10	10	suave y tersa		

TABLA XXIX

NUMERO DE PERSONA	MANTECILLA	AR	FORMULA 2				CUENTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)		OBSERVACIONES
			VICISITUD (mg)	GRANDED ESPERTEZA	FRECU DE CESTRADO	EX. MECR.	Intic.	Final	
1	6.0	3600	0.9854	N.S.	10	10	suave y tersa		
2	6.0	4000	0.9890	N.S.	10	10	irritante		
3	6.0	3700	0.9867	N.S.	10	10	suave y tersa		
4	6.0	3800	0.9877	N.S.	10	24	irritante		
5	6.0	3900	0.9889	N.S.	10	10	suave y tersa		
6	6.0	4000	0.9892	N.S.	10	10	suave y tersa		
7	6.0	3500	0.9908	N.S.	10	10	suave y tersa		
8	6.0	3600	0.9883	N.S.	10	10	suave y tersa		
9	6.1	3900	0.9889	N.S.	10	10	irritante		
10	6.0	3700	0.9864	N.S.	10	10	suave y tersa		
11	6.0	3800	0.9881	N.S.	10	10	suave y tersa		
12	6.0	3900	0.9887	N.S.	10	10	irritante		
13	6.0	4100	0.9890	N.S.	10	10	irritante		
14	6.0	3700	0.9879	N.S.	10	10	suave y tersa		
15	6.0	3800	0.9883	N.S.	10	10	alergia		
16	6.0	3900	0.9892	N.S.	11	31	suave y tersa		
17	6.0	3700	0.9888	N.S.	10	10	irritante		
18	6.0	3850	0.9868	N.S.	10	10	suave y tersa		
19	6.0	3900	0.9890	N.S.	10	10	suave y tersa		
20	6.0	3500	0.9977	N.S.	3	17	irritante		
21	6.0	3600	0.9880	N.S.	10	10	suave y tersa		
22	6.0	4000	0.9885	N.S.	10	10	suave y tersa		
23	6.0	4000	0.9887	N.S.	10	10	suave y tersa		
24	6.0	3700	0.9888	N.S.	10	10	suave y tersa		
25	6.0	3800	0.9882	N.S.	10	10	suave y tersa		
26	6.0	3900	0.9892	N.S.	10	10	irritante		
27	6.0	3800	0.9881	N.S.	10	10	suave y tersa		
28	6.0	3700	0.9870	N.S.	10	10	irritante		
29	6.0	3950	0.9887	N.S.	10	10	suave y tersa		
30	6.0	3700	0.9868	N.S.	10	10	suave y tersa		
31	6.0	3800	0.9873	N.S.	10	10	suave y tersa		
32	6.0	3900	0.9870	N.S.	10	10	irritante		
33	6.0	3750	0.9879	N.S.	10	10	suave y tersa		
34	6.0	3700	0.9871	N.S.	10	10	suave y tersa		
35	6.0	4000	0.9893	N.S.	10	10	suave y tersa		
36	6.0	3700	0.9868	N.S.	10	10	suave y tersa		
37	6.0	3800	0.9884	N.S.	10	10	suave y tersa		
38	6.0	3900	0.9889	N.S.	10	10	suave y tersa		
39	6.0	4000	0.9893	N.S.	10	10	suave y tersa		
40	6.0	3700	0.9877	N.S.	10	10	suave y tersa		
41	6.0	3600	0.9842	N.S.	10	10	irritante		
42	6.0	3900	0.9891	N.S.	10	10	suave y tersa		
43	6.0	3800	0.9887	N.S.	10	10	suave y tersa		
44	6.0	3700	0.9878	N.S.	10	10	suave y tersa		
45	6.0	3600	0.9887	N.S.	10	10	suave y tersa		
46	6.0	3900	0.9892	N.S.	10	10	alergia		
47	6.0	3850	0.9890	N.S.	10	10	suave y tersa		
48	6.0	3900	0.9892	N.S.	10	10	suave y tersa		
49	6.0	3750	0.9879	N.S.	10	10	irritante		
50	6.0	3600	0.9866	N.S.	10	10	suave y tersa		

"PRUEBA DE USO PARA LAS CREMAS DE SAVILA"

TABLA XXX

NUMERO DE PERSONA	VALORES	PH	F O R M U L A 3				OBSERVACIONES
			VELOCIDAD (cpa)	GRANDEZA ESPECTRICA	GRANDEZA DE CONTINUIDAD	EX. MICRO	
1	6.0	4000	0.9882	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
2	6.0	4000	0.9894	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
3	6.0	3800	0.9887	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
4	6.0	3700	0.9895	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
5	6.0	4000	0.9897	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
6	6.0	3700	0.9870	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
7	6.0	3800	0.9881	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
8	6.0	4000	0.9893	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
9	6.0	4000	0.9895	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
10	6.0	3900	0.9889	N.S.	-10	-10	alergia
11	6.0	3800	0.9880	N.S.	-10	-10	alergia
12	6.0	3900	0.9892	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
13	6.0	3700	0.9875	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
14	6.0	3950	0.9899	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
15	6.0	3950	0.9899	N.S.	-10	-10	irritante
16	6.0	4000	0.9892	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
17	6.0	3859	0.9888	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
18	6.0	3900	0.9890	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
19	6.0	3950	0.9895	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
20	6.0	3900	0.9892	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
21	6.0	4000	0.9897	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
22	6.0	4000	0.9897	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
23	6.0	3900	0.9890	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
24	6.0	3850	0.9885	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
25	6.0	3700	0.9875	N.S.	-10	-10	alergia
26	6.0	3900	0.9893	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
27	6.0	3900	0.9893	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
28	6.0	3900	0.9893	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
29	6.0	3700	0.9870	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
30	6.0	4000	0.9898	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
31	6.0	4000	0.9897	N.S.	-10	-10	alergia
32	6.0	4100	0.9899	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
33	6.0	4000	0.9890	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
34	6.0	3500	0.9860	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
35	6.0	3900	0.9889	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
36	6.0	3900	0.9890	N.S.	-10	-10	irritante
37	6.0	3950	0.9887	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
38	6.0	3800	0.9880	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
39	6.0	3950	0.9898	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
40	6.0	4000	0.9899	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
41	6.0	4000	0.9899	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
42	6.0	3900	0.9885	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
43	6.0	3950	0.9888	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
44	6.0	3850	0.9879	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
45	6.0	3800	0.9869	N.S.	-10	-10	alergia
46	6.0	3900	0.9887	N.S.	-10	-10	alergia
47	6.0	4000	0.9890	N.S.	-10	-10	alergia
48	6.0	3900	0.9889	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
49	6.0	3900	0.9887	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
50	6.0	4000	0.9897	N.S.	-10	-10	suspe y tersa

TABLA XXXI

NUMERO DE PERSONA	VALORES	PH	F O R M U L A 4				OBSERVACIONES
			VELOCIDAD (cpa)	GRANDEZA ESPECTRICA	GRANDEZA DE CONTINUIDAD	EX. MICRO	
1	6.0	4000	0.9710	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
2	6.0	4800	0.9780	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
3	6.0	5000	0.9790	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
4	6.0	5000	0.9798	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
5	6.0	4900	0.9789	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
6	6.0	4800	0.9785	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
7	6.0	4700	0.9777	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
8	6.0	4900	0.9788	N.S.	-10	-10	67
9	6.0	5000	0.9799	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
10	6.0	4800	0.9782	N.S.	-10	-10	irritante
11	6.0	4900	0.9787	N.S.	-10	-10	alergia
12	6.0	4700	0.9773	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
13	6.0	4600	0.9763	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
14	6.0	4600	0.9760	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
15	6.0	4800	0.9781	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
16	6.0	4800	0.9782	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
17	6.0	4700	0.9782	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
18	6.0	4800	0.9779	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
19	6.0	4900	0.9783	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
20	6.0	4700	0.9773	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
21	6.0	4900	0.9786	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
22	6.0	5000	0.9798	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
23	6.0	4800	0.9792	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
24	6.0	4900	0.9798	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
25	6.0	4900	0.9782	N.S.	-10	-10	alergia
26	6.0	4800	0.9782	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
27	6.0	4900	0.9781	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
28	6.0	4700	0.9771	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
29	6.0	4800	0.9781	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
30	6.0	4800	0.9781	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
31	6.0	4700	0.9770	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
32	6.0	4900	0.9789	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
33	6.0	5000	0.9788	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
34	6.0	4800	0.9781	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
35	6.0	4800	0.9780	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
36	6.0	4700	0.9773	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
37	6.0	4800	0.9785	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
38	6.0	4800	0.9777	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
39	6.0	4800	0.9792	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
40	6.0	4900	0.9792	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
41	6.0	4900	0.9792	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
42	6.0	4800	0.9786	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
43	6.0	4900	0.9795	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
44	6.0	4600	0.9767	N.S.	-10	-10	irritante
45	6.0	4900	0.9788	N.S.	-10	-10	alergia
46	6.0	5000	0.9799	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
47	6.0	4700	0.9771	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
48	6.0	4900	0.9792	N.S.	-10	-10	alergia
49	6.0	4800	0.9783	N.S.	-10	-10	suspe y tersa
50	6.0	4700	0.9773	N.S.	-10	-10	suspe y tersa

"PRUEBA DE USO PARA LAS CREMAS DE SAVILLA"

TABLA XXII

NUMERO DE PERSONA	AUMENTO	DE	FORMULAS					CUESTA TOTAL BACTERIANA (col/ml)		OBSERVACIONES
			VISCOSIDAD (cps)	GRABADO ESPECTRAL	PRUEBA DE CONTROL	M. MICR.	Infc.	Final		
1	6.0	5000	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
2	6.0	5100	0.9610	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
3	6.0	5000	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
4	6.0	4900	0.9790	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
5	6.0	4900	0.9697	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
6	6.0	4900	0.9697	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
7	6.0	4950	0.9698	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
8	6.0	5000	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
9	6.0	5100	0.9605	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
10	6.0	4900	0.9790	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
11	6.0	4900	0.9795	N.S.	-10	-10	alergia			
12	6.0	5000	0.9798	N.S.	-10	-5	suave y tersa			
13	6.0	5000	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
14	6.0	4900	0.9691	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
15	6.0	4950	0.9795	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
16	6.0	5000	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
17	6.0	5000	0.9798	N.S.	-10	-10	alergia			
18	6.0	5100	0.9613	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
19	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
20	6.0	4800	0.9783	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
21	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
22	6.0	4900	0.9792	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
23	6.0	5000	0.9602	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
24	6.0	4900	0.9792	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
25	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
26	6.0	5000	0.9604	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
27	6.0	5000	0.9611	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
28	6.0	5000	0.9703	N.S.	-10	-10	irritante			
29	6.0	4900	0.9792	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
30	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
31	6.0	4950	0.9798	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
32	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
33	6.0	5000	0.9601	N.S.	-10	-10	alergia			
34	6.0	5000	0.9610	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
35	6.0	5100	0.9650	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
36	6.0	5000	0.9620	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
37	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
38	6.0	5000	0.9603	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
39	6.0	5000	0.9608	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
40	6.0	5000	0.9600	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
41	6.0	4900	0.9799	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
42	6.0	4900	0.9798	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
43	6.0	5100	0.9614	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
44	6.0	5000	0.9609	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
45	6.0	5000	0.9608	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
46	6.0	5000	0.9610	N.S.	-10	-10	alergia			
47	6.0	5000	0.9606	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
48	6.0	4900	0.9793	N.S.	-10	-10	alergia			
49	6.0	4900	0.9798	N.S.	-10	-10	suave y tersa			
50	6.0	5000	0.9605	N.S.	-10	-10	suave y tersa			

"PORCENTAJE DE LAS FORMULACIONES QUE PRESENTARON ALGUNA ALTERACION"

CREMA CON ACEITE DE JOJOBA

TABLA XXXIII

F O R M U L A					
PARAMETROS	1	2	3	4	5
% DE DECOLORADOS	36	28	20	34	36
X DE pH	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
X DE VISCOSIDAD	5049	4919	5108	6052	6328
X DE GRAVEDAD ESPECIFICA	0.9689	0.9676	0.9613	0.9696	0.9583
PRUEBA DE CENTRIFUGA	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
EXAMEN MICROSCOPICO	C	C	C	C	C
% DE CREMAS CONTAMINADAS	8	6	2	4	6
% DE ALERGIAS	12	12	16	12	12

CREMA CON GEL DE SAVILA

TABLA XXXIV

F O R M U L A					
PARAMETROS	1	2	3	4	5
% DE DECOLORADOS	0	0	0	0	0
X DE pH	6.15	6.0	6.0	6.0	6.0
X DE VISCOSIDAD	3845	3801	3902	4808	4972
X DE GRAVEDAD ESPECIFICA	0.9899	0.9888	0.9889	0.9763	0.9704
PRUEBA DE CENTRIFUGA	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
EXAMEN MICROSCOPICO	C	C	C	C	C
% DE CREMAS CONTAMINADAS	16	8	2	4	4
% DE ALERGIAS	12	28	18	14	12

9 DISCUSION

Como se puede observar en la tabla XIII la mayoría de las materias primas presentaron crecimiento bacteriano pero sin exceder los límites permitidos y sin la presencia de especies patógenas. El gel de Sávila, el propilenglicol y la trietanolamina son las que presentaron mayor índice de crecimiento bacteriano y sólo la trietanolamina excede los límites lo cual puede deberse a su composición tan rica en nutrientes. Aún con los resultados obtenidos estas materias primas se utilizaron debido a que son las que proporcionó la empresa para el estudio ya que era de su interés el comprobar que si el sistema de preservación es adecuado, esto no influirá en el producto final.

La tabla XIV en donde se muestran los resultados de los análisis Microbiológicos de los factores primarios, se observó un incremento de contaminación en el medio ambiente, sobre todo en las áreas de producción y llenado, lo cual puede deberse a que en dichas áreas existe mayor cantidad de personal laborando y en constante movimiento. Por otro lado en los materiales de empaque, también se observó un aumento de contaminación debidos principalmente al polvo entre otros factores.

En la tabla XV se observa que la mayoría de las materias primas cumplen con las especificaciones establecidas por los proveedores, en los casos en donde no se cumplen dichos rangos, el valor de desviación es tan pequeño (en el orden de diezmilésimas) que se considera poco significativo, no afectando la formulación. Así mismo los colorantes corridos a la misma concentración que los estándares obtuvieron la máxima absorción a las longitudes de onda señaladas.

Las tablas XVII y XVIII nos indican que las emulsiones no presentan separación alguna, el tamaño de los glóbulos son uniformes, no presentan crecimiento microbiano y cumplen con las especificaciones.

De los resultados resumidos en las tablas XIX y XX se observa que las emulsiones no presentan cambios significativos en los parámetros fisicoquímicos y microbiológicos aún a los 45°C y a 7 días de incubación. Sólo las formulaciones testigo (F-0) se contaminaron desde el inicio de la prueba debido a la falta de preservadores. En las emulsiones con aceite de Jojoba se detectó que a las 48 hrs. habían perdido el color totalmente lo que puede atribuirse a la calidad y naturaleza de los colorantes ya que se tienen antecedentes que en la mayoría de los casos éstos provocan problemas en la estabilidad de las emulsiones, tal vez por su origen sintético. Además según estudios realizados anteriormente por la empresa se ha comprobado que el rosa cotelene siempre ha

causado problemas de decoloración en sus productos por lo que se ha propuesto como un tema de estudio más profundo. Por otro lado, en las formulaciones testigo que no tienen preservador, se presentó la misma decoloración, lo que comprueba que el preservador no origina estos cambios. Tampoco se observó crecimiento microbiano en las diferentes formulaciones (menos testigo) por lo que no puede atribuirse a este hecho la decoloración.

En las curvas de crecimiento microbiano para las emulsiones con aceite de Jojoba (tabla XXI) se puede observar que para inhibir el crecimiento de E. coli las formulaciones 4 y 5 son las más efectivas, pues a las 24 hrs. ya no presentan crecimiento alguno, mientras que las formulaciones 1, 2 y 3 hasta los 7 días ya no presentan crecimiento de esta bacteria. Con lo que respecta a S. aureus sólo la formulación 1 tarda 48 hrs. en inactivar al microorganismo pues las formulaciones 2, 3, 4 y 5 en 24 hrs. lo tienen totalmente inactivo. Por su parte contra Ps. aeruginosa todas resultaron ser muy efectivas ya que a las 24 hrs. ya inhibieron totalmente el crecimiento bacteriano.

Por otro lado en las curvas de crecimiento microbiano para las emulsiones con gel de Sávila (tabla XXII) las formulaciones 3 y 5 resultaron ser las más efectivas contra E. coli pues a las 24 hrs. la tienen totalmente inhibida mientras que las formulaciones 1, 2 y 4 en 7 días ya no presentan alguna colonia de estas bacterias. Contra S. aureus, sólo la formulación 3 presenta inhibición a los 7 días, la 1, 2, 4 y 5 la presentan a las 24 hrs. y contra Ps. aeruginosa las 5 formulaciones resultaron muy efectivas pues a las 24 hrs. ya no hay colonias de esta bacteria.

Con lo que respecta a las Pruebas de Uso, éstas se fundamentaron en los parámetros que se resumen en las tablas de la XXVIII a la XXXII debido a que como se menciona en la bibliografía para evaluarlas más técnicamente, sobre todo en casos en que la gente reporta alergia o irritación por el uso del producto para determinarlo más adecuadamente requeriríamos de equipo que no se posee y que no se pudo localizar, por lo que sólo se basa el resultado en los síntomas que reporta el consumidor. Sin embargo las consideramos adecuadas porque son capaces de detectar cambios en la formulación y aunque la Prueba de Uso no menciona un análisis microbiológico se anexó en este trabajo considerándolo de importancia por el hecho de estar evaluando la efectividad en la cantidad y calidad de preservadores y con el propósito de evaluar de esta forma si algún factor secundario no controlable, por el hecho de ya estar el producto en manos del consumidor, pudiera alterar la emulsión durante su consumo, por ejemplo en las tablas XXXIII y XXXIV se puede observar que hay algunos productos que presentan alteraciones al efectuar su evaluación final, indudablemente estos cambios ya se deben a factores inherentes al consumidor, sin

embargo dichos cambios no son drásticos pues la decoloración es leve y sólo presente en las emulsiones con aceite de Jojoba las que tenían gel de Sávila mantuvieron su color original, los productos contaminados no sobrepasan el número de colonias permitidas, y en cuanto a la alergia fue muy subjetivo a la apreciación del consumidor, por no poseer el equipo ya mencionado. Con respecto a los demás parámetros se reporta en esta tabla un valor medio, pero en realidad prácticamente los valores se mantienen constantes.

La prueba de desafío para las emulsiones con gel de Sávila presentan una diferencia significativa con $p \leq 0.05$ con la prueba de análisis de varianza por rangos de Friedman para muestras dependientes. Para las emulsiones con aceite de Jojoba hubo diferencia significativa a partir de menor crecimiento mediante un análisis de varianza por rangos de Friedman para muestras dependientes con $p \leq 0.05$, Para la diferencia entre los grupos se realizó la prueba de comparación de 2 grupos dependientes con t de Wilcoxon con una $p \leq 0.05$.

10 CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir que:

- Efectivamente existen factores que pueden intervenir no sólo al estar eligiendo los sistemas de preservación más adecuados para una emulsión cosmética, sino que también antes, durante y después de la manufactura de dicha emulsión observándose que de no ser cuidados y detectados a tiempo podrán ocasionar riesgos tanto en la salud del consumidor, así como traer pérdidas económicas a la empresa.

- Todos los sistemas de preservación propuestos para las emulsiones con gel de Sávila pueden ser utilizados a las concentraciones indicadas, debido a que no presentaron alteraciones drásticas ni fisicoquímica ni microbiológicas durante largos períodos de tiempo, inhibiendo el desarrollo de microorganismos aún después de ser usadas las emulsiones asegurando de esta forma la calidad del producto. Sin embargo, de todas, la formulación 5 es la más efectiva por inhibir en un tiempo mucho menor que las demás.

- Los sistemas de preservación propuestos para las emulsiones con aceite de Jojoba podrían ser utilizadas a las concentraciones indicadas, si las emulsiones son elaboradas adicionando únicamente el colorante rojo cochinilla realizando por supuesto los análisis y pruebas correspondientes a su estudio.

11 BIBLIOGRAFIA

- 1.- Aguirre Benavides Gustavo, "LA JOJOBA PLANTA MEXICANA DE GRAN FUTURO INDUSTRIAL", Comisión Nacional de Fruticultura SAG, México 1974, p. 1-8.
- 2.- "ALOE VERA E JOJOBA ACHIEVE RESPECTABILITY", Drug and Cosmetics Industry, october 1983, p. 119-125.
- 3.- Alvarez Limón Mónica, "UNA HISTORIA DE BELLEZA. LOS COSMETICOS", Perfumeria Moderna, agosto 1987, p. 36,38,40,43.
- 4.- Bader S. Cornelli, "NATURAL HIDROXIYANTHRACENICPOLYGLICOSIDES AS SUNSCREENS", Farmacutici Cicarelli, Millan 1981. p.40-45.
- 5.- Balsam M. S., Sagarin, "COSMETICS SCIENCE AND TECHNOLOGY" Ed. Wiley Interscience, 2a ed., vol. I, New York 1977, p. 391-447.
- 6.- Becher Paul, "EMULSIONES TEORIA Y PRACTICA", Ed. Blume, 3a ed., España 1972, p.1,3,46,56,83,122-126,131-134,143, 375,376.
- 7.- Benadeo, "COSMETICOS EXTRACUTANEOS", Ed. Científico Médica, Barcelona 1964, Apéndice II.
- 8.- Benson R. C., "ALOE VERA THE WONDER PLANT", Drug and Cosmetics Industry, june 1983, p. 30-35.
- 9.- Brima Combe J.S., "MUCOPOLYSACCHARIDES", Elsevier publishing company Amsterdam, 1964, p. 70-75,80
- 10.- "CATALOGO DE ESPECIFICACIONES DE LA CIA. ALBERTO GIORELLA" proporcionados por Fabricante Sutton international inc. New J. USA. p.1-10
- 11.- "CATALOGO DE ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS" Laboratorios Grisi Hnos. S.A. de C.V. p.8-10,13,24,27,31,33, 48,50.
- 12.-C. Mc. Keown Edward , "ALOE VERA: THE QUEST FOR THE CURATIVE MISSING LINK", Drug and Cosmetics Industry, June 1983, p. 30-35.
- 13.- "CONSERVADORES", Perfumeria Moderna, marzo 1985, p.5,7,8,10,14.
- 14.-Cown R. Wand, "ANTIMICROBIAL ACTIVITY A CRITICAL REVIEW OF TEST METHODS OF PRESERVATIVES EFFICIENCY", J. Soc. Cosm. Chem. 1976, p. 27-44.
- 15.-C. Steinberg David, "COSMETICS PRESERVATIVES", Drug and Cosmetics Industry, may 1984, p. 32,33,102,104,105,109.
- 16.- "CURSO DE CONSERVADORES EN COSMETICOS COLGATE PALMOLIVE S.A. DE C.V." p.4,5,8,10.
- 17.-De la Paz Alvaro, "MICROBIOLOGIA EN COSMETICOS", Perfumeria Moderna, mayo 1977, p. 96.
- 18.-De Navarré, Marson G., "THE CHEMISTRY AND MANUFACTURE OF COSMETICS", Continental press, 2a ed., vol III y VI, Orlando Fl. 1976, p.134-169.
- 19.-Dows Tim Mea, "FORMULATING COSMETICS WITH ALOE VERA", Drug and Cosmetics Industry, february 1984, p. 84.
- 20.-Dunningan A.P., "MICROBIOLOGICAL CONTROL OF COSMETICS", Drug and Cosmetics Industry, 1968, p. 4,102.
- 21.-E. Danhof Ivan, "STABILIZED ALOE VERA EFFECT ON HUMAN SKIN CELLS", Drug and Cosmetics Industry, August 1983, p. 52,54,105,106.

- 22.-"FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS", Secretaría de Salubridad y Asistencia, 4a ed., México 1974
- 23.-F. E. Halleck, "A GUIDELINE FOR THE DETERMINATION OF ADEQUACY OF PRESERVATION OF COSMETICS AND TOILETRY FORMULATIONS", Cosmetics Toilettry and Fragance Association, inc. Washington 1980. (sin páginas).
- 24.-FOLLETO INFORMATIVO DE "ALOE VERA", grupo SABESSA, (sin páginas).
- 25.-Fox Charles, "RELATIONALE FOR THE SELECTION OF EMULSIFYING AGENTS", Cosmetic and Toilettries, vol. 101, nov. 1986, p.25,26,28,34,36,38,39,40,44.
- 26.-"FREE INFORMATION ON JOJOBA", General Nutrition Center, sin páginas.
- 27.-Gjerstad Gunner, "CHEMICAL STUDIES OF ALOE VERA JUICE I AMONGACID ANALYSIS", Advan. Tront. Plant. Sci. 1971 p.20,23,25.
- 28.-G. Pope David, "ACCELERATED STABILITY TESTING FOR PREDICTION OF DRUG PRODUCT STABILITY", Drug and Cosmetics Industry, November 1980, 1a part. p. 54,56,59,60,62,116.
- 29.-G. Pope David, "ACCELERATED STABILITY TESTING FOR PREDICTION OF DRUG PRODUCT STABILITY", Drug and Cosmetics Industry, December 1980, 2a part, p.45,50,56,58,60,62,64,65,66,110,112, 113,114,115.
- 30.-Helman Jose, "FAFMACOTECNIA TEORICA Y PRACTICA", Ed. Continental, 1a ed., tomo VII, 1980, p. 1485-1509.
- 31.-J. Elermann Heinz, "THE CONTRIBUTION OF THE MICROBIOLOGIST TO COSMETIC PRODUCT SAFETY", Drug and Cosmetics Industry, december 1976, p. 12-76.
- 32.-"JOJOBA OIL CGES OF AGE", Drug and Cosmetics Industry, december 1982, p. 56,89,90.
- 33.-"KATHON CG", Cosmetics and Toilettries preservative, Laboratory Rohm and Haas company. p. 1-5.
- 34.-K. Peng Alwin, "ENERGY AND TIME- SAVING PRODUCTION COSMETIC EMULSIONS", Cosmetics and Toilettries, vol. 101, nov.,1986, p.117-124.
- 35.-Lachman Leon, "THE TEORY AND PRACTICE OF INDUSTRIAL PHARMACY" Lea & Febiger, 2a ed., Phyladelphia 1976, p. 174,179,182,201, 203,230-234,407,551,553,645.
- 36.-Levg Albert, "ALOE VERA A NEW FORM QUESTIONS INTEGRITY OF OLD", Drug and Cosmetics Industry, september 1985, p. 42-46.
- 37.-L. Fost Dennis, "CATIONS EMULSIFICATIIONS IN CREAMS AND LOTIONS", Drug and Cosmetics Industry, october, 1985, p.58,60,94-97.
- 38.-L.J Morse, "MICROBIOLOGICAL CONTROL: THE FDA'S VIEW POINT", Kenneth R. Lenington coordinator presented at the proprietary. p. 13-17.
- 39.-Lochhead R. Y., "NOVEL COSMETIC EMULSIONS", Cosmetics and Toilettries, vol. 104, nov. 1986, p. 125,126,128,130,132,134, 136,138.
- 40.-L. Wedderburn Dorcen, "PRESERVATION OF EMULSIONS AGAINST MICROBIAL ATTACK ADVANCES IN PHARMACEUTICAL SCIENCES", Academic press, 1964, p. 195-265.
- 41.-Martin Alfred, "PHISICAL PHARMACY", Ed. Lea & Febiger, 2a ed., 1969, p. 318,535-536.

- 42.-"MEMORIAS DE LA II CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE LA JOJOBA Y SU APROVECHAMIENTO", Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Comisión Nacional de las Zonas Áridas, Consejo Internacional sobre la Jojoba, Baja California, México 1976, p. 1-10, 13-21, 40-61, 148-169, 171-197, 245-252.
- 43.-"MICROBIOLOGICAL GUIDELINES FOR PROCESS WATER", Cosmetics Toiletries and Fragrance, association inc. CTFA inc. 1972, (sin páginas).
- 44.-"MICROBIOLOGICAL QUALITY ASSURANCE GUIDELINES FOR THE COSMETICS INDUSTRY", - Cosmetics and toiletries and fragrance assoc. CTFA inc 1978. p.35,37,40-42.
- 45.-M.J. Mascafiello, "HISTORICAL PERSPECTIVE OF COSMETICS MICROBIOLOGY", Cosmetics and Toiletries, december 1986, p. 47-50.
- 46.-M. Lindstron Susan, "CONSUMER USE TESTING: ASSURANCE OF MICROBIOLOGICAL PRODUCT SAFETY", Cosmetics and toiletries, march 1986, P. 71-73.
- 47.-Olson J.C., "SOME CONSIDERATIONS RELATIVE TO MICROBIAL CONTAMINATIONS OF COSMETICS", Am. Perf. and Cosm., august 1976, p. 43,85.
- 48.-P. Henry, "UP DATE REVIEW OF ALGAE VERA", Cosmetics and Toiletries, June 1979, p. 46-50.
- 49.-Pollyc Moroni, "ALGAE IN COSMETICS FORMULATIONS", Cosmetics Technology, september 1982, p. 90-95.
- 50.-Quiroga Marcial, "COSMETICA DERMATOLOGICA PRACTICA", Ed. El Ateneo, 5a ed., México 1980, p. 28,29,30.
- 51.-Remington's, "PHARMACEUTICAL SCIENCES", Marck publishing company, E. Pensylvania, 1980, p. 87.
- 52.-R. G. Harry, "HARRY'S COSMETOLOGY", Ed. Mc. Graw Hill Book co. vol. I, 1973, p. 655-677.
- 53.-R. Sabourin John, "SELECTING A PRESERVATIVE FOR CREAMS AND LOTIONS", Cosmetics and Toiletries, november 1986, p. 93-98.
- 54.-Salvatore Sanvoisin, "CONFERENCIA TECNICA EL BIOPURE 100 (Imidazolidinil urea)", Alberto Giorella S.A., octubre 1984, (sin páginas).
- 55.-Srianse S.J., "COSMETICS AND TOLLETRIES", NJ. april 1978, p.9,13,15.
- 56.-Solm Elke, "ALGAE VERA PARA LA COSMETICA FARMACEUTICA Y LA ALIMENTACION. PORQUE", Grupo SABESSA 1985, (sin páginas).
- 57.-T.E. Wallis, "MANUAL DE FARMACOGNOSIA", Ed. CECSA, México 1966. p.492-501.
- 58.-Tenenbaum Saul, "PSEUDOMONDS IN COSMETICS", Journal Society Cosmetics Chems., december 1967, P. 797-807.
- 59.-"THE UNITED STATES PHARMACOPEA XX", USA 1960, p. 25,1410,1611,1548
- 60.-Ussr Tiziol, "CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF WATERS EXTRACTS OF ALGAE", Pub. Nezhuedom 1971, p. 54,47,59,61.
- 61.-Trease G.E., Evans, "TRATADO DE FARMACOGNOSIA", Ed. CECSA, 12a ed., México 1983, p. 342,2d4,420-424.
- 62.-Tyler Varro E., "FARMACOGNOSY", Ed. Lea & Febiger, 17a ed., Phyladelphia, 1976, p. 81-83.

- 63.-J.B. Urgell, "ANAEROBIC MICROORGANISMS THEIR INFLUENCE ON THE SPOILAGE OF SURFACE ACTIVE AGENTS", Cosmetics and Perfumery, march 1975, p. 55-58.
- 64.-Vaz Datherine, "JOJOBA BEAUTY AND THE BEAN", Slimer, january 1981, p. 14,96.
- 65.-Wall houser, "THE PROBLEMS OF PRESERVING COSMETICS", Cosmetics and Toiletries, september 1976, p.45.
- 66.-Wood Ward C.R., "SOME MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF COSMETICS MANUFACTURING", Am. Perf. and Cosm., august 1971, P.45
- 67.-Yablonsky J., "FUNDAMENTAL CONCEPTS OF PRESERVATION", Cosm. and Perf., august 1973, (sin páginas).