

9



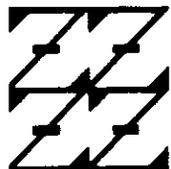
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

ESTUDIOS DE PREFORMULACION Y FORMULACION PARA LA ELABORACION DE UN MAQUILLAJE EN CREMA CON FILTRO SOLAR

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
PRESENTAN:
ROSA JULIA GONZALEZ GERMAN
ELIZABETH ALEJANDRA PERALTA REYES

UNAM FES ZARAGOZA



LO HIRNADO EJE DE NUESTRA REFLEXION

ASESOR DE TESIS: Q.F.B. MARIA ANGELICA PEREZ MORA

284453 SEPTIEMBRE 2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

### **ASIGNACIÓN DE JURADO**

<b>PRESIDENTE</b>	<b>Q.F.B. DOMITILA BURGOS JARA.</b>
<b>VOCAL</b>	<b>Q.F.B. MA. ANGÉLICA PÉREZ MORA.</b>
<b>SECRETARIO</b>	<b>Q.F.B. FRANCISCA ROBLES LÓPEZ.</b>
<b>SUPLENTE</b>	<b>Q.F.B. MA. DE LOURDES CERVANTES MARTÍNEZ.</b>
<b>SUPLENTE</b>	<b>Q.F.B. MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ.</b>

**LA PRESENTE TESIS SE DESARROLLÓ EN LA  
PLANTA PILOTO FARMACÉUTICA Y LABORATORIO DE  
CONTROL DE CALIDAD DE LA FACULTAD DE  
ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA. UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

## *NUNCA ANTES*

*Perseguir un sueño,  
es querer tocar el viento,  
es querer volar en las alas  
de la brisa hacia nuevos horizontes  
nunca antes vistos, pero  
fervientemente imaginados.*

*Para capturar ese espíritu  
y mantenerlo siempre vivo  
en el corazón, es necesario  
tener la plena seguridad  
¡de querer realmente  
lo que se sueña!*

## **AGRADECIMIENTOS**

**Hoy, que me convierto en profesional deseo agradecer a cada una de las personas que han contribuido a que llegue este gran día.**

**En primer lugar quiero agradecer a "DIOS" un gran amigo que siempre ha estado apoyándome en los malos y buenos momentos, a él le debo estar aquí y poder llegar a ser quien soy.**

**Mil Gracias.**

**A MIS PADRES: ADELA GERMÁN Y ROLANDO GONZÁLEZ.  
A MÍ QUERIDA TÍA: ESPERANZA GERMÁN.**

**A quienes me han heredado el tesoro más valioso que puede dársele a un hijo: AMOR.  
A quienes sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme.**

**A quienes la ilusión de su existencia ha sido convertirme en persona de provecho.  
A quienes nunca podré pagar todos sus desvelos, ni aun con las riquezas más grandes del mundo.**

**Por esto y más.... GRACIAS.**

*ROSA JULIA GONZÁLEZ GERMÁN*

*A mi madre que es mi ángel de la guarda, todo mi agradecimiento, ya que siempre me tuvo toda la paciencia del mundo y me apoyo en los momentos más difíciles de mi vida y sobre todo por haberme dado lo más maravilloso la "VIDA".*

*A mi tía Esperanza que ha sido como una segunda madre para mí, le doy las gracias por estar siempre a mi lado apoyándome y brindándome su cariño, eso es algo que nunca olvidare.*

*A mi padre que sin su ayuda no habría sido posible llegar hasta donde he llegado.*

*A mis hermanas: Carmelita, Carolina, Patricia y Adriana, por su cariño, apoyo y comprensión. Por estar siempre a mi lado cuando más lo necesite.*

*A mi hermano Jorge Arnulfo y a mi bisabuela Martina que aunque físicamente no están, siempre los llevo en el corazón, ya que desde haya arriba se que siempre me cuidan.*

*A mis amigos: Carmina, Monica, Elera, Adriana, Doris, Melvi, Beatriz, Vicente y Valentín, por haberme soportado este tiempo y haberme brindado su apoyo incondicional y su confianza, y muy en especial a Carmina ya que ha demostrado ser una gran amiga.*

*Mi agradecimiento muy sincero a la Q.F.B. Ma. Angélica Pérez Mora, por haberme tenido la confianza suficiente y brindarme su apoyo para la realización de esta tesis.*

*Pero sobre todo por darme algo muy valioso su "AMISTAD".*

*A la Q.F.B. Laura Cienfuegos por haberme ayudado a la realización de esta tesis, por aconsejarme y enseñarme que siempre hay alguien que está dispuesto a ayudar sin recibir nada a cambio.*

*Agradezco a mamá Pina por sus consejos y por quererme como a una verdadera nieta.*

*A todos mis profesores que han contribuido con un granito de arena para mi formación, Arturo Cano, Magin Enrique y sobre todo a mi profesora Ma. Elena Cedillo, a quien recuerdo con cariño.*

*A Elizabeth por haberme permitido compartir con ella esta tesis.*

MIL GRACIAS  
ROSA JULIA GONZÁLEZ  
GERMÁN

# AGRADECIMIENTOS

## **A DIOS:**

Doy gracias a DIOS por haberme dado unos padres como los que tengo. Por el maravilloso regalo que me dio al tenerlos presentes en este momento, a mi familia y el haber nacido en el seno de ella.

## **A MIS PADRES:**

Al Dr. Salomé y Enfermera Rosario. A quien agradezco el haberme apoyado incondicionalmente durante toda mi vida, por haber luchado junto conmigo y ver ahora el resultado de nuestro esfuerzo.

## **A MIS HERMANOS:**

Lic. Rosario, Alejandro e Ing. Oscar por haberme apoyado y haber logrado un ambiente adecuado para luchar.

## **A MI NOVIO:**

Lic. Cristóbal a quien agradezco su ayuda, su apoyo enseñanzas y comprensión por mi lucha al final de mi carrera

## **A MI ASESOR DE TESIS:**

Mi más sincero y eterno agradecimiento a la Q.F.B. Ma. Angélica Pérez Mora porque nunca olvidaré sus enseñanzas, consejos, apoyo y ayuda recibidos.

## **A MIS PROFESORES:**

A la Q.F.B. Francisca Robles López por sus enseñanzas, apoyo y atención recibida cuando más lo necesitábamos. Mi eterno agradecimiento.

A todos mis profesores durante la carrera por sus enseñanzas recibidas.

## **A MI AMIGA:**

A mi mejor amiga Rosa porque siempre nos apoyamos mutuamente para lograr nuestra meta y alcanzar el éxito.

# A MIS PADRES

**Benditos sean papá y mamá porque me entienden,  
porque siempre me dieron sus manos para apoyarme.**

**Benditos sean por escucharme,  
por esos consejos que siempre me han dado.**

**Benditos sean por haberme dado sus ojos  
para valorarlos y tener visión.**

**Benditos sean porque siempre comprendieron  
mis lágrimas silenciosas.**

**Benditos sean porque con su ejemplo me enseñaron a luchar,  
porque no se puede enseñar al hombre permanentemente haciendo por él,  
lo que él pudiera y debiera hacer por sí mismo.**

**Benditos sean porque me forjaron carácter y valentía,  
dándome iniciativa e independencia.**

**Gracias por todos sus sacrificios y desvelos... que aún  
con las riquezas más grandes del mundo no se los podré pagar.**

**Su hija que los quiere:**

**ELIZABETH ALEJANDRA**

♣ *A los laboratorios que con sus donativos hicieron posible la realización de esta tesis.  
Mil gracias a todos.*

*Dichos laboratorios son:*

☆ *Merck, por habernos donado los filtros solares Eusolex 2292 y 9020; gracias al Ing. Raúl Sánchez.*

☆ *ISP, especialmente a la Q.F.B. Laura Cienfuegos por habernos apoyado en todo lo que le fue posible, por su paciencia y donativo.*

☆ *Multiquim, Gerente Marisol Luján por sus valiosos consejos y su donativo.*

☆ *Maquilas Krigel, Ing. Rodolfo Piña por sus enseñanzas y donativo.*

☆ *BASF, Ing. Rosa María Ocampo por compartir con nosotras sus experiencias, por sus valiosos consejos y su donativo.*

☆ *A la señora Sofía Gil Lozada por su donativo.*

♣ *Y por último agradezco a la "Facultad de Estudios Superiores Zaragoza" por haberme permitido llevar a cabo este proyecto de tesis en la planta piloto farmacéutica.*

♣ *Siempre llevaré muy en alto y con gran orgullo de ser zaragozano el lema de nuestra institución "LO HUMANO EJE DE NUESTRA REFLEXIÓN"*

# INDICE

	página
1. Introducción	1
2. Fundamentación	2
2.1. Preformulación	2
2.1.1. Etapas de la preformulación	3
2.2. Formulación	6
2.3. Piel	7
2.3.1. Capas principales de la piel	7
2.3.2. Funciones de la piel	8
2.3.3. Tipos de piel	9
2.4. Cosméticos	10
2.4.1. Maquillaje	10
2.4.2. Crema	11
2.5. Emulsión	11
2.5.1. Tipos de emulsión	11
2.5.2. Agentes emulsionantes	13
2.5.3. Fórmula básica de los cosméticos	14
2.5.4. Estabilidad de las emulsiones	14
2.5.5. Métodos de fabricación	15
2.6. Filtros de protección solar	16
2.6.1. Radiación ultravioleta	17
2.6.2. Filtros ultravioleta	18
2.6.3. Propiedades imprescindibles en un filtro solar	19
2.6.4. Factor de protección solar (FPS)	20

2.6.5. -Método para determinar el FPS	20
2.6.6. Factores que influyen en los valores del FPS	21
2.7. Eusolex 2292	22
2.8. Eusolex 9020	24
3. Planteamiento del problema	26
4. Objetivos	28
5. Hipótesis	29
6. Material	30
7. Procedimiento	35
8. Metodología	36
8.1. Preformulación	36
8.2. Formulación	40
8.2.1. Proceso general para fabricar maquillaje	42
8.3. Parámetros analíticos del método	45
9. Resultados	49
9.1. Preformulación	49
9.2. Formulación	52
9.3. Parámetros analíticos del método	55
10. Análisis de resultados	63
11. Conclusiones	65
12. Sugerencias	66
13. Bibliografía	67

## 1. INTRODUCCIÓN

La luz solar es, entre los agentes ambientales, la que mayor influencia ejerce sobre la vida terrestre. Sólo recientemente se ha comprobado que muchos de los efectos de la radiación solar son nocivos para la salud. Dada la importancia de los efectos secundarios provocados por el sol sobre la piel, se han realizado considerables esfuerzos para progresar en la elaboración de preparados seguros y eficaces.

El filtro solar ideal no sólo debería impedir la formación de eritemas cutáneos, sino también proteger a la piel contra todos los efectos biológicos de las radiaciones ultravioletas (UV) nocivas para la salud. Por ende, es esencial elaborar filtros solares eficaces para proteger a la piel de todas las radiaciones UV susceptibles de provocar a largo plazo, un envejecimiento prematuro de la piel.

El uso de productos antisolares de amplio espectro y el uso regular de preparaciones cosméticas protectoras, ayudan a reducir el riesgo de envejecimiento prematuro de la piel y el desarrollo de cáncer de piel causados por la luz solar.

La combinación de filtros Eusolex 2292 y 9020, hace posible la ampliación del rango de protección contra los rayos UV en la elaboración de productos antisolares de protección total y preparados cosméticos protectores de uso diario.

## 2. FUNDAMENTACIÓN

### 2.1. PREFORMULACIÓN

La preformulación se puede describir como un proceso de optimización del fármaco a través de la determinación y/o definición de aquellas propiedades físicas y químicas consideradas importantes en una formulación estable, efectiva y segura. En esta evaluación también se consideran las posibles interacciones con diversos componentes inertes destinados a usarse en la forma farmacéutica final.<sup>1</sup>

Uno de los objetivos del desarrollo farmacéutico más importante para conseguir calidad durante el diseño de un medicamento es el conocimiento profundo de las propiedades fisicoquímicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas del principio activo. Los estudios de preformulación son esenciales para este conocimiento pues cuando se realizan en forma adecuada, colaboran para determinar el derivado o estructura del fármaco y/o la forma farmacéutica y permite anticipar problemas en la formulación e identificar caminos lógicos para el desarrollo de la tecnología del medicamento.<sup>2</sup>

Durante el estudio de preformulación es imprescindible mantener cierto grado de flexibilidad, los aspectos que pueden causar problemas se deben identificar tempranamente. Entre las consecuencias de un mal trabajo de preformulación figuran los siguientes puntos:

- ◆ Posible uso de una sal insatisfactoria.

- ◆ Mala estabilidad del principio activo.
- ◆ Mayores costos de desarrollo.
- ◆ Prolongación del tiempo de desarrollo.<sup>3</sup>

En lo que se refiere específicamente a la selección de una forma farmacéutica y presentación definitiva del producto que queremos conseguir, nos basaremos en los resultados preliminares de preformulación, en el análisis de la capacidad tecnológica de la empresa y en la definición terapéutica y mercadotécnica del medicamento. La información conseguida nos permite elegir con conocimiento de causa entre un ungüento, un gel o una crema para administración tópica, entre una tableta recubierta o no, o una cápsula, entre una solución o una suspensión, pero también la posible concentración del fármaco especialmente en el caso de productos de dosificación unitaria. Además entre una presentación farmacéutica y otra puede haber especificaciones que requieren de una tecnología analítica posiblemente no disponible en la empresa o de difícil acceso.<sup>2</sup>

### ***2.1.1. Etapas de la preformulación***

La preformulación se inicia con la recepción de un nuevo fármaco o uno ya existente pero que se requiere en otra forma farmacéutica. Para comenzar dicha investigación se llevan a cabo las siguientes etapas:

- a) Revisión bibliográfica.
- b) Caracterización fisicoquímica del principio activo.

c) Estudios de estabilidad.

d) Estudios de compatibilidad principio activo - excipiente.

Los resultados obtenidos permitirán el diseño de una forma farmacéutica que incluyan los componentes que proporcionen la máxima estabilidad, seguridad y eficacia al producto final.<sup>1</sup>

a) Revisión bibliográfica

Antes de comenzar cualquier trabajo en el laboratorio debe realizarse una revisión exhaustiva de la literatura referente al principio activo, al posible producto y proceso, a los métodos de evaluación y al objetivo terapéutico y de mercado a conseguir, evitando pérdida de tiempo.<sup>2</sup>

b) Caracterización fisicoquímica del principio activo

En este punto se requiere la información fisicoquímica generada para caracterizar al principio activo, algunos de ellos son pH, solubilidad, descripción, temperatura de fusión, análisis UV, titulación, etc.; con estos análisis se puede reducir el material, tiempo y costo de la investigación.<sup>2</sup>

c) Estudios de estabilidad para el principio activo

En la etapa de preformulación los estudios de estabilidad generalmente se enfocan a cuantificar la estabilidad química de nuevos fármacos. Estos estudios incluyen experimentos en estado sólido y en solución bajo condiciones de manipulación, formulación, almacenaje y administración.<sup>2</sup>

La evaluación de la estabilidad física y química de un fármaco nuevo es una función importante del grupo encargado de la preformulación. El trabajo inicial debe encaminarse a identificar los factores que podrían alterar al fármaco que se estudia. El farmacéutico puede anticipar de entrada el posible tipo de degradación que habrá de experimentar un compuesto examinando su estructura química. Además, en el comienzo de la fase de preformulación no se suele contar con un método de análisis que indique la estabilidad y para estimar la estabilidad en forma preliminar se puede recurrir a las técnicas como cromatografía en capa fina (C.C.F.) y análisis térmico.<sup>3</sup>

Por lo general a las muestras de la sustancia se les somete a diversas condiciones de luz, temperatura y humedad en presencia y ausencia de oxígeno. La fotosensibilidad se mide exponiendo la superficie del compuesto a la luz, a veces para examinar las condiciones luminosas se emplean lámparas solares. La higroscopicidad se evalúa colocando la sustancia química en cajas petri abiertas en un ambiente con un 30 a 100% de humedad relativa. Las muestras se examinan periódicamente para verificar cambios físicos, captación de humedad y degradación química.<sup>3</sup>

#### d) Estudios de compatibilidad principio activo - excipiente

En esta etapa del estudio se identifican las condiciones de almacenaje estables para un fármaco en estado sólido así como los excipientes compatibles para una formulación, generalmente se requieren muestras en viales cerrados que se exponen a varias temperaturas, humedades e intensidades de luz por dos o tres meses.

Después de cumplir el tiempo fijado las muestras son retiradas y analizadas por cromatografía en capa fina.<sup>1</sup>

Los excipientes farmacéuticos solubilizan, suspenden, imparten viscosidad, diluyen, emulsifican, estabilizan, conservan, colorean, saborizan, endulzan y acondicionan una gran variedad de agentes medicinales, dentro de formas farmacéuticas. La selección general que de ellos haga el formulador debe ser también cuidadosa, de tal forma que considere para cada excipiente su utilidad específica y la cantidad requerida para obtenerla, así como su empleo en diversas funciones, de manera que se reduzca la cantidad total y el número requerido. El formulador debe estar alerta sobre las ventajas ofrecidas, su valor comparativo en el mercado, su posible disponibilidad actual en la empresa; en general es preferible el uso de sustancias químicas de estructura bien definida sobre aquellas de origen natural.<sup>2</sup>

## **2.2. FORMULACIÓN**

La etapa de formulación comprende la inclusión de un principio activo dentro de una forma farmacéutica efectiva y conveniente para un uso deseado. Para que cumpla su propósito es recomendable tener un reporte completo de los estudios de preformulación así como los métodos de análisis empleados apoyados por la bibliografía correspondiente.<sup>1</sup>

Durante esta etapa generalmente se fabrican lotes de regular tamaño en los que varían los niveles de los excipientes dentro de rangos estrechos con el fin de mejorar determinadas especificaciones cuantificables del producto y obtener un

mayor conocimiento del valor de los factores que afectan su calidad. El diseño y análisis de los experimentos por medio de técnicas estadísticas o matemáticas facilitan en gran medida la obtención de dicho objetivo.<sup>2</sup>

Una vez optimizadas las concentraciones de los excipientes esenciales de la fórmula se procede a elaborar lotes piloto. Los objetivos básicos de los estudios piloto son:

- a) Comprobar que la fórmula y/o proceso desarrollado en el laboratorio puede reproducirse a una escala de mayor tamaño.
- b) Descubrir operaciones que por diferentes razones no se pueden aplicar en la planta de fabricación.<sup>2</sup>

### **2.3. PIEL**

El punto de referencia de la cosmética destinada al aseo es en esencia la piel de la cara pero la protección antisolar se da en toda la superficie cutánea. Las características de la piel varían de acuerdo con los sectores del organismo y también de un individuo a otro como son la superficie, el espesor, el color, la extensibilidad, la flexibilidad y su resistencia a la acción de agentes externos potencialmente dañinos.<sup>4</sup>

#### **2.3.1. Capas principales de la piel**

- a) La epidermis es la capa protectora por excelencia ya que se encuentra en permanente contacto con el exterior.

La función de la epidermis es en esencia la siguiente:

1. La producción de queratina.
2. La defensa contra las sustancias extrañas.
3. La formación de pigmento.<sup>4,5</sup>

b) La dermis tiene la importante función de nutrir a la epidermis. Por eso hay en su parte superior (capa pilar) células abastecedoras, nervios y vasos sanguíneos además de finas fibras elásticas y las fibras colágenas que forman una especie de red para dar sostén a los demás elementos anatómicos.<sup>4,5</sup>

c) El subcutis es un órgano de depósito para la grasa y el agua protege el tejido subyacente contra el frío y sirve de reserva de grasa. Posee una estructura laxa de mallas amplias y varía mucho de grosor según la región corporal. En él forman las células adiposas grandes racimos. Estas células contienen aproximadamente la mitad de toda la grasa del organismo en condiciones fisiológicas. El desarrollo de células adiposas y así mismo su estructura, depende de factores hormonales, nerviosos y también de la alimentación.<sup>4</sup>

### **2.3.2. Funciones de la piel**

- a) La piel protege a las células más profundas del ambiente (deseccación; lesiones químicas y mecánicas, invasión microbiana, mitótica, parasitaria y de los efectos dañinos de la luz UV).
- b) Regula y ayuda a conservar la temperatura corporal.

c) Proporciona un adorno cosmético como un órgano con estructuras queratinizadas especializadas pelo y uñas que también tienen una función protectora.<sup>6</sup>

### 2.3.3. Tipos de piel

Tabla 1. Tipos de piel según su sensibilidad.<sup>4</sup>

Caracteres	Raza	Quemadura solar y pigmentación
<p>Tipo I</p> <p>Piel: Muy clara</p> <p>Pelo: Rojizo</p> <p>Ojos: Azules</p> <p>Pezones: Muy claros</p>	Tipo celta	Siempre grave quemadura solar. Sin pigmentación.
<p>Tipo II</p> <p>Piel: Clara</p> <p>Pelo: Rubio o rojizo</p> <p>Ojos: Azules, verdes</p> <p>Pezones: Moderadamente pigmentados</p>	Europeos, piel clara	Siempre quemadura solar, después ligera pigmentación.
<p>Tipo III</p> <p>Piel: Clara o morena clara</p> <p>Pelo: Rubio oscuro</p> <p>Ojos: Grises, castaños</p> <p>Pezones: Bien pigmentados</p>	Europeos, piel oscura	Quemadura solar a veces, después de una exposición intensa.
<p>Tipo IV</p> <p>Piel: Morena clara (aceitunada)</p> <p>Pelo: Castaño oscuro</p> <p>Ojos: Oscuros</p> <p>Pezones: pigmentados, oscuros</p>	Tipo Mediterráneo	Quemadura solar muy rara. Bronceado rápido y oscuro. Pigmentación mediana. Bronceado inmediato.
<p>Tipo V</p> <p>Piel: Morena oscura</p> <p>Pelo: Oscuro</p> <p>Ojos: Oscuro</p>	Mediterráneos morenos	Bronceado rápido y oscuro. Pigmentación siempre presente.
<p>Tipo VI</p> <p>Piel: Muy oscura (negra)</p> <p>Pelo: Negro</p> <p>Ojos: Negros</p>	Negros	Nunca padecen quemadura solar. Intensa pigmentación permanente.

## **2.4. COSMÉTICO**

La industria de los cosméticos dio origen a grandes empresas comerciales en la década de los treinta cuando Elizabeth Arden introdujo una línea de maquillaje. Max Factor abrió un salón dedicado a la belleza en Londres en 1936. En el mundo actual la industria de cosméticos y productos de tocador tiene un potencial económico importante.<sup>7</sup>

El uso de los cosméticos es básicamente el arte de la ilusión. Se puede definir al cosmético como toda sustancia que se aplica en la parte externa del cuerpo para realzar su belleza. Los cosméticos se usan de manera similar para corregir imperfecciones visibles y para crear una ilusión de belleza que se adapte a las normas actuales de la sociedad.<sup>7</sup>

### **2.4.1. Maquillaje**

El maquillaje es un cosmético que tiene por objeto enmascarar imperfecciones visibles menores y todo brillo debido a la humedad o grasa de la sudoración o preparaciones utilizadas sobre la piel. Su propósito es realzar la belleza del rostro haciendo evidentes las características buenas y minimizando las menos atractivas. La aplicación del maquillaje es un arte que requiere práctica y un conocimiento fundamental de lo siguiente:

- ◆ La estructura de la cara.
- ◆ La acción de los colores y las relaciones de unos con otros.

- ◆ Los principios de las ilusiones ópticas.<sup>7</sup>

#### **2.4.2. Crema**

La crema es una preparación líquida que contiene él o los principios activos y aditivos necesarios para obtener una emulsión generalmente aceite en agua con un contenido de agua superior al 20%. También se denomina unguento hidrofílico cuando contiene una base lavable o removible con agua. Su modo de administración es de usos externo (tópico) y se administra por vía cutánea.<sup>8</sup>

### **2.5. EMULSIÓN**

Una emulsión es un sistema disperso de dos líquidos poco o nada miscibles de los cuales uno está distribuido finamente en el otro. Por lo tanto las emulsiones constan de dos fases; una externa, continua (por lo general más abundante) y otra interna, dispersa.<sup>4</sup>

Las emulsiones cosméticas poseen una fase oleosa apolar (aceites comestibles y aceites minerales, ceras, alcoholes grasos, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos y otras sustancias liposolubles) y una fase acuosa polar (agua y agentes hidrosolubles, glicerol, propilenglicol, etc.).<sup>4</sup>

#### **2.5.1. Tipos de emulsión**

En función del tipo de dispersión se distinguen los siguientes tipos de emulsiones:

a) Emulsiones de aceite en agua (Ac/Ag)

En este caso hay glóbulos finísimos de aceite dispersos en el agua. Como está constituyete la fase continua, estas emulsiones no dejan brillo graso visible sobre la piel y son adecuadas por lo tanto para las cremas de día. Las cremas de este tipo se secan con facilidad y forman una capa resistente de grasa sobre la piel, éstos preparados de Ac/Ag se lavan fácilmente con el agua y producen un efecto refrescante. Son adecuados para su aplicación en pieles grasas.<sup>4</sup>

b) Emulsiones de agua en aceite (Ag/Ac)

Como el aceite es aquí la fase continua cerrada las emulsiones de este tipo engrasan y rechazan el agua. Por eso confieren una buena protección contra la humedad y el frío y se emplean en cremas de noche, deportivas y para usos múltiples. Los tipos de Ag/Ac se utilizan en las cremas de niños pequeños casi como componente exclusivo debido a sus propiedades protectoras de la piel. Sus propiedades los hacen particularmente aptos para la piel seca y están indicados de manera esencial para las partes expuestas de la piel como base para preparados oclusivos o como agentes protectores contra sustancias nocivas hidrófilas. Su inconveniente principal es el aumento de brillo graso que producen en la piel.<sup>4</sup>

c) Emulsiones múltiples

Los sistemas de doble emulsión forman las llamadas emulsiones múltiples, es decir, las combinaciones de Ag/Ac/Ag o Ac/Ag/Ac. Son sistemas de mezclas que reúnen en sí las propiedades de ambos tipos (cremas ambifílicas). Son diluibles con

agua y con aceite. Su ventaja reside en la adaptación al sistema natural de emulsión de la película hidrolipídica de la piel.<sup>4</sup>

### **2.5.2. Agentes emulsionantes**

Los emulsionantes hacen posible la distribución fina y estable del aceite y el agua. Una parte de su molécula es hidrófila y polar y la otra lipófila y apolar. Su elección es con frecuencia fundamental para lograr una buena emulsión y el farmacéutico debe conocer a cerca de ellos las propiedades deseables de los agentes emulsionantes, la forma en que diferentes emulsionantes optimizan la estabilidad de la emulsión y la forma en que el tipo y las propiedades físicas de la emulsión pueden ser afectadas por dichos agentes.

Los emulsionantes se encuentran en la superficie limitante entre el aceite y el agua y provocan lo siguiente:

- ◆ Un descenso de la tensión superficial entre ambas fases.
- ◆ La formación de una película protectora estable alrededor de los glóbulos dispersos por lo que impiden la fusión de unas con otras.
- ◆ La carga eléctrica del mismo signo de los glóbulos lo que hace que se repelan mutuamente.

En las emulsiones cosméticas tienen además la siguiente función.

- Posibilitar o facilitar su preparación.

- Estabilizar la emulsión formada.
- Favorecer eventualmente la acción cosmética deseada.<sup>3,4</sup>

**2.5.3. Fórmula básica de los cosméticos (emulsión)**

<b>A) Fase Oleosa</b>	<b>B) Fase Acuosa</b>
Emulsionante	Agua (destilada o desmineralizada)
Grasas/Ceras	Estabilizadores térmicos
Principios activos	Principios activos I
Antioxidantes	Conservadores
Estabilizadores	Colorantes
	Esencias perfumadas <sup>4</sup>

**2.5.4. Estabilidad de las emulsiones**

Una emulsión bien formulada debe satisfacer diversos criterios. Probablemente el requisito más importante y visible es que la emulsión debe poseer buena estabilidad física porque sin ella cualquier emulsión vuelve pronto a formar dos fases separadas. Los tres fenómenos principales asociados a la estabilidad física son los siguientes:

- El movimiento hacia arriba o abajo de los glóbulos dispersos en relación con la fase continua formación de crema o sedimentación respectivamente.

- La agregación y posible coalescencia de los glóbulos dispersos para volver a formar las fases separadas.
- La inversión por la cual una emulsión Ac/Ag se transforma en una emulsión Ag/Ac y viceversa.<sup>3</sup>

### **2.5.5. Métodos de fabricación**

La calidad de una emulsión depende en gran medida de la tecnología empleada. La obtención de una crema en el laboratorio difiere considerablemente de las posibilidades y condiciones de producción a gran escala de un orden de magnitud de toneladas de peso. Cuanto menor sea la cantidad de partida, mayor tendrá que ser la energía en forma de fuerza de cizalla que habrá de aportarse a la emulsión. Existe además toda una serie de interacciones entre la superficie del aparato agitador y la masa de la emulsión o entre la superficie fría o caliente del recipiente y su contenido.<sup>4</sup>

Tres pasos son necesarios en general en la tecnología de las operaciones.

- a) Emulsionar: Formación de una emulsión básica de emulsionantes fase grasa y fase acuosa.
- b) Homogeneización: Dispersión de la emulsión básica mediante la ruptura a golpes de los glóbulos de la fase interna hasta un tamaño de 10 a 20 $\mu$  en homogeneizadores.

c) Igualación: Reducción del tamaño de los glóbulos ya homogeneizados hasta que tengan un tamaño uniforme de unos  $6\pm 2\mu\text{m}$  por medio de homogeneizadores con circulación forzada.<sup>4</sup>

Homogeneización: La dispersión de los glóbulos de la emulsión básica se realiza en homogeneizadores después de enfriar a 50-60°C según la clase de emulsión. A estas temperaturas se produce la solidificación de la mayoría de las grasas empleadas por lo que el efecto de homogeneización conseguido es óptimo. La emulsión blanca formada es a menudo más viscosa que la básica. A continuación se enfría a la temperatura de la habitación después de añadirle el perfume y otras sustancias termolábiles a 35°C.<sup>4</sup>

## **2.6. FILTROS DE PROTECCIÓN ANTISOLAR**

El físico Johann Wilhelm Ritter descubrió ya en 1801 los rayos ultravioleta. Pero la protección antisolar no empezó hasta el comienzo de los años treinta de este siglo cuando el físico Merkel y el químico Wiegand (ambos colaboradores de las fábricas de colorantes Bayer de entonces) reconocieron y pusieron en práctica las posibilidades del empleo de las sustancias absorbentes de la radiación UV en los remedios de protección antisolar. Así apareció el primer preparado con estas características basado en ese principio en 1933.<sup>4</sup>

### **2.6.1. Radiación Ultravioleta (UV)**

Los rayos UV-C (200-290nm) del espectro UV prácticamente carecen de interés ya que la capa de ozono de la estratosfera los absorbe y por lo tanto no alcanzan la superficie terrestre.

Los rayos UV-B (290-320 nm) del espectro UV tienen tanta energía que producen una intensa actividad fisiopatológica sobre la piel. No obstante no penetran profundamente y no sobrepasan el nivel de la dermis.

Los rayos UVA (320-400nm) del espectro UV penetran profundamente llegando a alcanzar la dermis e incluso las capas más profundas. Su energía es sin embargo mucho menor que la de los rayos UVB (290-320nm). Los efectos fotobiológicos que pueden provocar en profundidad aparecen mucho más lentamente (efecto a largo plazo).<sup>9</sup>

El efecto más manifiesto de la exposición a los rayos del sol es ante todo el eritema de la piel seguida de la formación de un bronceado que parece haber sido adoptado por la civilización actual como un símbolo de salud física. En realidad el desarrollo del bronceado es una reacción de protección del cuerpo humano para reducir el efecto nocivo de la radiación solar.<sup>10</sup>

La intensidad del eritema (enrojecimiento) producido en la piel se debe a la radiación solar y depende de la cantidad de energía UV absorbida por esta. En general el eritema comienza a desarrollarse después de un período de latencia de 2

a 3 horas y alcanza su máxima intensidad en las 10 a 24 horas después de la exposición.<sup>10</sup>

### **2.6.2. Filtros Ultravioleta**

Un filtro solar es aquel compuesto que dispersa con eficacia la luz incidente o absorbe la porción eritemógena de la energía radiante de sol principalmente de los rayos UV.<sup>10</sup>

Los filtros ultravioleta (filtros UV) son sustancias capaces de absorber la radiación UV gracias a su estructura química. La concurrencia de cuantos de luz sobre un grupo de moléculas (sobre una superficie) se traduce en comportamientos diversos.

- Pueden rebotar sin modificarse manteniendo una dirección única (reflexión) o diversas direcciones si las superficies son irregulares (remisión).
- Pasar sin alterarse (transmisión).
- Desaparecer sin dejar huella en cuyo caso ha sido absorbida su energía por determinadas moléculas (absorción).<sup>4,11</sup>

Sólo la radiación absorbida puede producir efectos fotoquímicos y también biológicos. La piel tiene que ser protegida adicionalmente cuando su autoprotección no basta o no actúa con suficiente rapidez. En cierto modo el sistema consiste en intercalar una capa filtrante entre la fuente luminosa (sol) y la superficie receptora (piel). La capa filtrante frena con mayor o menor intensidad la radiación según su

naturaleza. El efecto de los filtros UV es primariamente de índole física pero impide en gran parte los procesos biológicos que cursan secundariamente<sup>4,10,11</sup>

- Filtros UV-B. Su función consiste en absorber la mayor parte de los rayos causantes de eritemas, son sustancias con un espectro amplio de absorción por encima de todo el intervalo UV-B con un máximo de absorción de 305 a 310 nm es decir, el máximo de la efectividad eritematosa.<sup>4</sup>
- Filtros UV-A. En el intervalo de 320 a 400 nm los máximos de absorción se encuentran entre 330 a 400 nm. Estos rayos son además un factor desencadenante de un gran número de fotodermatosis. La radiación UV-A representa el intervalo en el que son activados los medicamentos fotoactivos en el organismo por lo que pueden sobrevenir reacciones tóxicas o alérgicas. Por estas razones se emplean profilácticamente los filtros UV-A.<sup>4</sup>
- Filtros de amplio espectro. Absorben tanto las radiaciones UV-B como las UV-A. Este efecto amplio puede conseguirse con una sola sustancia química o con una combinación de filtros A y B.<sup>4</sup>

### ***2.6.3. Propiedades imprescindibles en un filtro solar***

- Deben ser eficaces en absorber la radiación en el intervalo de 290-320nm sin descomposición que pueda reducir su eficacia u originar compuestos tóxicos o irritantes.

- ♣ Deben poseer características adecuadas de solubilidad para hacer posible la formulación de un vehículo cosmético adecuado para adaptarse a la cantidad requerida de filtro solar.
- ♣ No deben ser volátiles y deben ser resistentes al agua y al sudor.
- ♣ Deben ser capaces de retener sus propiedades protectoras durante varias horas.
- ♣ Deben ser estables en las condiciones de uso.
- ♣ No deben manchar la ropa.<sup>12</sup>

#### **2.6.4. Factor de protección solar. (FPS)**

El sistema de factor de protección solar (FPS) ha sido desarrollado por Plough Corporation para determinar la eficacia relativa de los filtros solares para proteger la piel.<sup>12</sup>

El FPS se ha definido como la relación que existe entre la dosis de eritema mínima (DEM) de la piel protegida entre la dosis de eritema mínima de la piel sin proteger.

#### **2.6.5. Método para determinar el factor de protección solar**

Se irradian a 20 personas exponiéndolas a una luz uniforme con un 10% de intensidad procedente de una lámpara Vitalux OSRAM. La determinación se realiza en filas horizontales de la piel del dorso las cuales están separadas unas de otras por parches impermeables a la luz, cada producto objeto de la prueba se aplica en

una fila horizontal. Hay que emplear además un preparado que sirva como estándar. Una de las filas no se trata para que sirva de testigo. Durante la exposición a la luz se recubren las columnas durante períodos crecientes con un material opaco. Una vez retirado éste se leen los tiempos de formación del eritema a las 22-26 horas de comenzar la radiación.<sup>4</sup>

#### **2.6.6. Factores que influyen en los valores del factor de protección solar**

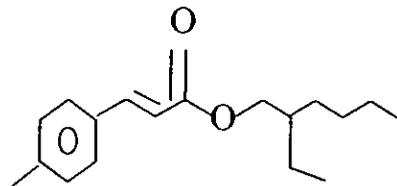
- a) Individuos sometidos a las pruebas, tipos de piel.
- b) Intensidad UV dosis de irradiación UV-B y UV-A, latitud, altitud, reflexión, nubosidad, contaminación.
- c) Fuente de radiación, espectro de emisión, proporción de infrarrojos.
- d) Concentración del filtro solar, principios activos que se absorben en el ultravioleta.
- e) Vehículo (excipiente), composición y propiedades fisicoquímicas.
- f) Propiedades de la película aplicada, uniformidad, facilidad de aplicaciones, espesor.
- g) Propiedades fisicoquímicas del filtro solar.
- h) Medio ambiente, temperatura, humedad, radiación directa.
- i) Transpiración, temperatura de la piel.<sup>9</sup>

## 2.7. Eusolex 2292

Nombre químico: Octil Metoxicinamato, 2-etilhexil-p-metoxicinamato.

PM: 290.4 g/mol

Fórmula condensada: C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>



### Propiedades fisicoquímicas

- Descripción: Líquido amarillo claro, límpido, ligeramente aceitoso.
- Olor: Prácticamente inodoro.
- Temperatura de ebullición: 198-200°C a 3 mm de Hg.
- Temperatura de congelación: Inferior a -25°C.
- Densidad: d 25/25: 1.007-1.013.
- Índice de acidez: 1.0 máximo.
- Índice de refracción: n 20/D: 1.542-1.548.
- Contenido de agua: <0.2%.
- Valoración (CLAR): 98% mínimo.<sup>12</sup>

Tabla 2. Solubilidad (g en 100 ml/25°C).<sup>12</sup>

Disolvente	Proporción
Alcohol	Miscible
Etanol 75%	3.0
Isopropanolol 99%	Miscible
Propilenglicol	1.0
Glicerina	Insoluble
Aceite mineral	Miscible
Aceite de cacahuete	50.0
Aceite de almendras	Miscible
Aceite de oliva	Miscible
Isopropil miristato	Miscible
Octil dodecanol	Miscible
Ciclometicona	Miscible

Compatibilidad: compatible con excipientes cosméticos no acuosos de uso corriente. Puede producirse una ligera coloración amarilla si se expone a la luz del día en botellas de vidrio blanco.

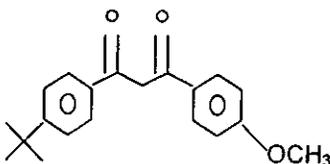
Conservación: Almacenar en envases herméticamente cerrados protegidos de la luz.

## 2.8. Eusolex 9020

Nombre químico: 4-t-butil-4-metoxi-dibenzoilmetano, Butil metoxidibenzoilmetano.

PM: 310.4 g/mol

Fórmula condensada:  $C_{20}H_{22}O_3$



### Propiedades fisicoquímicas

- Descripción: Polvo cristalino de color ligeramente tostado.
- Olor: levemente aromático.
- Aspecto de la solución: (2% MeOH) claro, débilmente amarillento.
- Temperatura de fusión: 81-86°C.
- Valoración (CLAR): 95% mínimo.
- Límites microbianos: <100 UFC, ausencia de patógenos.<sup>12</sup>

Tabla 3. Solubilidad (%).<sup>12</sup>

Disolvente	Proporción
Aceite de parafina	1.0
Isopropil miristato	6.0
Isopropil adipato	14.0
Isopropil estearato	12.0
Hexil laurato	14.0
Aceite de almendras	2.0
Etanol 96%	2.0
Isopropanol	2.0
Octil dodecanol	4.0
Propilenglicol	0.2
Glicerina	0.1
Agua	prácticamente insoluble

Compatibilidad: Incompatible con formaldehído y/o conservadores que liberan formaldehído. Desarrolla un color amarillo brillante cuando se fórmula con ácido para aminobenzoico (PABA) y ésteres de PABA

Conservación: Almacenar en envases herméticamente cerrados protegidos de la luz.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La luz solar es entre los agentes ambientales la que mayor influencia ejerce sobre la vida terrestre; recientemente se ha comprobado que muchos de los efectos de la radiación solar son nocivos para la salud. Dada la importancia de los efectos secundarios provocados por el sol sobre la piel se han realizado considerables esfuerzos para progresar en la elaboración de preparados antisolares seguros y eficaces.

En el mundo actual y por ende en la sociedad que nos rodea la importancia del aspecto físico es importante e indudablemente va en aumento, es por ello que hoy en día mucha gente busca cierto grado de protección contra los dañinos efectos del sol.

Para eso se han elaborado filtros de protección solar donde el filtro ideal debería no solo impedir la formación de eritemas cutáneos sino también proteger a la piel contra todos los efectos biológicos de las radiaciones ultravioleta nocivas para la salud. Por lo que es esencial elaborar productos cosméticos que contengan en su fórmula filtros solares eficaces, seguros, de amplio espectro de absorción, que puedan ayudar a prevenir el riesgo de envejecimiento prematuro de la piel y el desarrollo de cáncer de piel.

Debido al incremento de la concientización de las personas con respecto a que los efectos de los rayos solares son nocivos para la piel se pensó en elaborar un maquillaje en crema que contenga una combinación de dos filtros solares que en

conjunto den un amplio espectro como los son el Eusolex 2292 y 9020 con el fin de reducir el riesgo de profundas lesiones sobre la piel por la exposición al sol.

Así mismo, elaborar un maquillaje en crema con filtro solar tendrá como ventajas principales proteger a la piel de los efectos nocivos de las radiaciones UV-B y de las radiaciones UV-A presentes en grandes cantidades en la luz del día así como por las propiedades cosméticas de un maquillaje de poder enmascarar las pequeñas imperfecciones menores visibles presentes en la piel.

## 4. OBJETIVOS

### *Objetivo General.*

Realizar los estudios de Preformulación y Formulación para un maquillaje en crema con un sistema de filtros solares de uso diario el cual permitirá reducir las lesiones profundas de la piel debidas a la exposición al sol y para minimizar las pequeñas imperfecciones en la piel.

### *Objetivos Específicos.*

- Caracterización de los filtros solares Eusolex 2292 y 9020.
- Realizar los estudios de estabilidad a los filtros solares a diferentes condiciones de temperatura y luz blanca.
- Realizar los estudios de compatibilidad filtros solares-excipientes seleccionados para el maquillaje en crema.
- Formular lotes a nivel laboratorio con los excipientes seleccionados.
- Realizar los controles de calidad requeridos para un maquillaje en crema.
- Seleccionar la formulación adecuada.

## **5. HIPOTESIS**

Con los estudios de preformulación y formulación se podrá obtener una fórmula adecuada para un maquillaje en crema con un sistema de filtros solares que permitirá a los usuarios protegerse contra las radiaciones UV con el fin de reducir las lesiones de la piel debidas a la exposición al sol y para minimizar las pequeñas imperfecciones.

## 6. MATERIAL

### MATERIAL

- Anillo de fierro.
- Agitadores de vidrio pyrex.
- Barra magnética.
- Bureta graduada de 10 ml. pyrex.
- Embudo de talle corto.
- Frascos viales transparentes de 10ml. (vitromex).
- Lentes de seguridad.
- Matraz volumétrico de 10, 25, 50 ml. pyrex.
- Mechero fisher.
- Microespátula.
- Picnómetro para líquidos de 10ml. pyrex.
- Picnómetro para semisólidos de 10 ml. pyrex.
- Pipetas graduadas de 1,5, 10ml. pyrex.
- Pipetas volumétricas de 1, 2, 3 ml. pyrex.

- Placas de silica gel. 4x12cm.
- Probeta graduadas de 50, 100 ml. pyrex.
- Pinza para bureta.
- Pinza para tubo de ensayo.
- Soporte universal.
- Tubos de ensayo de 8x150 kimax.
- Vasos de precipitados de 25, 50, 100, 150, 250 y 500 ml. pyrex.
- Vasos de acero inoxidable de 500 ml.

#### ***EQUIPO***

- Cámara de luz blanca
- Estufa de estabilidad 40°C marca: Caisa, modelo INC.2.42 TR.
- Estufa de estabilidad de 60°C marca: Caisa, modelo INC.2.42 TR.
- Estufa Mapsa, modelo MDP-334.
- Lámpara UV-Betrachter No. 810202.
- Parrilla de agitación magnética, marca Thermolyne.
- Refrigerador.

## **INSTRUMENTOS**

- Balanza analítica OHAUS. Modelo AS120 No. 1575.
- Balanza granataria OHAUS. Mettler PC 2000 No. 815506.
- Caframo wiaron. Modelo 1: RZR 1
- Espectrofotómetro Perkin-elmer UV/VIS.
- Potenciómetro Cole Palmer. Serie No. Ep 500/8728.
- Termómetro graduado de -10 a 400°C.
- Viscosímetro Brookfiel. Modelo LVF serie 53198.

## **REACTIVOS**

- Tetracloruro de carbono, grado reactivo, Merck.
- Cloroformo, grado reactivo, Baker.
- Cloruro de metileno, grado reactivo, Baker.
- Isopropanol, grado reactivo, Baker.
- Etanol, grado reactivo, Baker.

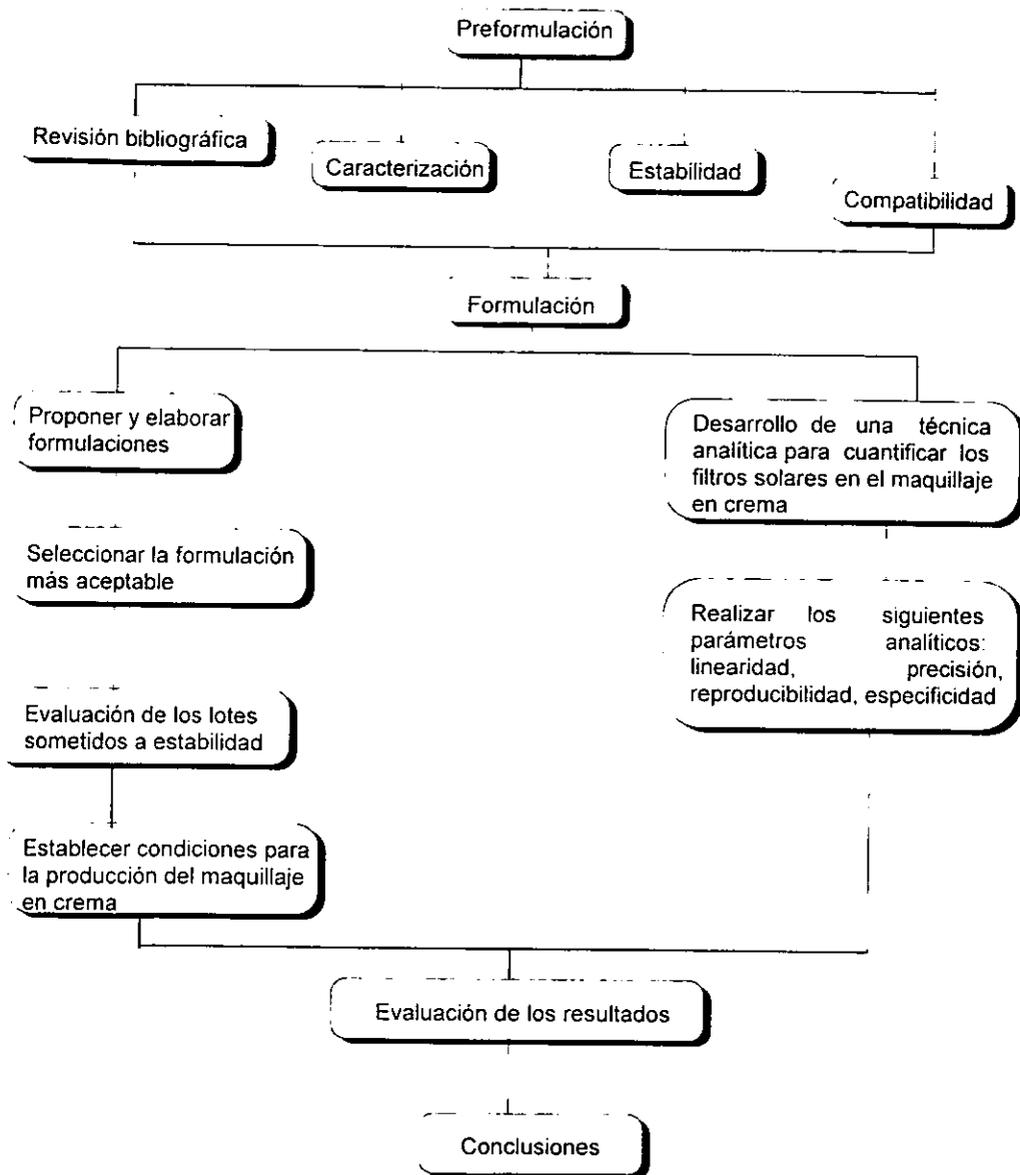
También se requieren los siguientes excipientes, los cuales se incluyen en la fabricación de base para el maquillaje en crema con filtro solar.

<i>Excipiente</i>	<i>Marca</i>
Eusolex 2292	Merck.
Eusolex 9020	Merck.
Acetato de vitamina E	BASF.
Alcohol cetílico	Maquillas Krisgel.
Butilhidroxitolueno	Maquillas Krisgel.
Carbopol ultrex 10	Multiquim.
Carboximetilcelulosa	BASF.
Cremophor A-6	BASF.
Cremophor A-25	BASF.
Colorantes	ISP.
Dimeticona 200	Dow Corning.
Dióxido de titanio	Sofia Gil Lozada.
Glicerina	Maquillas Krisgel.
Luvitol EHO	BASF.
Metilparabeno	ISP.

Monoestearato de glicerilo	Maquillas Krisgel.
Palmitato de vitamina A	BASF.
Pantenol	BASF.
Pemulen TR-2	Multiquim.
Propilenglicol	Maquillas Krisgel.
Propilparabeno	ISP.
Trietanolamina	Maquillas Krisgel.

## 7. PROCEDIMIENTO

Esquema 1 Diagrama de flujo de procedimiento experimental



## 8. METODOLOGÍA

### 8.1. *Preformulación*

a) Revisión bibliográfica: se realizó la búsqueda bibliográfica de las propiedades fisicoquímicas, método de cuantificación, actividad y estabilidad de los filtros solares Eusolex 2292 y 9020.

b) Caracterización: experimentalmente se realizaron las siguientes pruebas como fueron aspecto, color, olor, pH, densidad, índice de acidez y solubilidad para el Eusolex 2292 y para el Eusolex 9020 se agrega la prueba de temperatura de fusión.

Aspecto, color y olor: Se llevaron a cabo por observación visual y olfativamente.<sup>13</sup>

Densidad: Primero se lavó, limpió y secó perfectamente el picnómetro para líquidos. Se ensambló y se pesó en la balanza analítica. Se registró el peso en gramos hasta la cuarta cifra decimal. Posteriormente se llenó con agua destilada y se colocó el tapón esmerilado dejando escurrir el exceso, se tapó, secó y pesó obteniendo el peso. Para tomar la densidad de la muestra se sustituyó el agua por el Eusolex 2292.<sup>8</sup>

Índice de acidez. En un matraz erlenmeyer, se disolvieron 2g de Eusolex 2292 en 10 ml de una mezcla de volúmenes iguales de etanol-éter (5 ml de etanol y 5 ml de éter) previamente neutralizado a la fenolftaleína que fue utilizada como indicador y se valoró con una solución de KOH 0.0871 N, hasta que después de la adición, la solución permaneció ligeramente rosa por 30 segundos con agitación

constante, para finalmente determinar el volumen y así obtener el índice de acidez.<sup>8</sup>

- pH Eusolex 2292. Se determinó utilizando un potenciómetro el cual se calibró con una solución buffer de pH= 9. Se tomó una muestra de 50 ml de Eusolex dentro del cual se sumergió el electrodo tomando la lectura de pH hasta que este se mantuvo constante.<sup>8</sup>
- Solubilidad. La prueba se realizó a una temperatura de 25°C en la cual se tiene una parte de Eusolex s en un volumen determinado.<sup>8</sup>
- Viscosidad. Se determinó utilizando un viscosímetro Brookfield, con aguja del número 2. Se adicionó en un tubo Nessler Eusolex 2292, posteriormente se colocó la aguja dentro del mismo, con agitación constante y a continuación se determinó la viscosidad a 30 r.p.m. durante 30 segundos realizando la prueba por triplicado.<sup>8</sup>
- Aspecto de la solución. En un vaso de precipitados con 20 ml de metanol al 2% se adicionaron 2 g de Eusolex 9020, se agitó y se observó la solución.<sup>12</sup>
- pH del Eusolex 9020. Se realizó una dispersión al 5%, (1.5 g del Eusolex 9020 en 30 ml de agua), se le midió el pH utilizando un potenciómetro el cual se calibró con una solución buffer de pH=9.<sup>13</sup>
- Temperatura de fusión. Se llenó un tubo capilar cerrado por uno de sus extremos con Eusolex 9020 hasta una altura de 3mm, el capilar se amarró por medio de un hilo al lado del bulbo del termómetro, ambos se colocaron en el tubo thiele

teniendo cuidado de que el aceite (utilizado como baño) no penetrará dentro del capilar, se prosiguió a calentar con un mechero bunsen cuidando que la temperatura que registra el termómetro no subiera de 1 a 3°C por minuto. Se tomó la temperatura en que la muestra fundió por completo.<sup>8</sup>

- c) Estabilidad. Se llevó a cabo la estabilidad de los filtros tomando muestras de ellos por separado y colocándolos bajo condiciones de luz blanca, temperatura de 40 y 60°C como se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Condiciones generales para la estabilidad del Eusolex 2292 y 9020.

Duración de la prueba	Condición	Muestreo en días
120 días	Luz blanca	0
		7
		20
		35
		90
		120
120 días	Temperatura de 40 y 60°C	0
		7
		20
		35
		90
		120

Como en el maquillaje en crema se utilizó la mezcla de filtros solares, se decidió colocar una mezcla de Eusolex 2292 y 9020 a condiciones de luz blanca, en la tabla 5 se muestran los días de muestreo.

Tabla 5. Condiciones generales de estabilidad par la mezcla de filtros solares

Duración de la prueba	Condición	Muestreo en días
90 días	Luz blanca	0
		30
		45
		60
		75
		90

Estabilidad a luz blanca: Para la realización de esta prueba se pesaron aproximadamente 0.1 g de Eusolex en frascos ampula transparentes y se colocaron por separado los filtros para posteriormente llevarlos a la cámara de luz.

Estabilidad a diferentes temperaturas: Para esta prueba se colocaron cantidades de aproximadamente 0.1g de Eusolex 2292 y 9020 en frascos ampula por separado y se sellaron, posteriormente se colocaron en las estufas de estabilidad a 40 y 60°C.

El estudio de estabilidad se evaluó por cromatografía en capa fina colocando como estándares a cada uno de los filtros por separado, también se observaron cambios en la apariencia y color.

d) Compatibilidad: Se realizó con los excipientes que se muestran en la tabla 6 ,junto con la mezcla de los filtros solares en frascos ampula los cuales se colocaron bajo condiciones de temperaturas de 40 y 60°C durante 90 días realizando el análisis primero al mes y luego quincenal; durante los cuales se analizaron las posibles degradaciones por cromatografía en capa fina así como se observaron los cambios físicos.

Tabla 6. Excipientes utilizados en la prueba de compatibilidad.

<b>Función</b>	<b>Excipiente</b>
Emulsionante	Avalure Cremophor A-6 Cremophor A-25 Pemulen TR-2
Viscosante	Carbopol U-10 Carboximetilcelulosa (CMC)
Emoliente	Aceite mineral Alcohol cetílico Dimeticona Isopropil miriristato Luvitol EHO Monoestearato de glicerilo
Humectante	Glicerina Pantenol Propilenglicol
Vitaminas	Acetato de vitamina E Palmitato de vitamina A
Conservadores	Metilparabeno Propilparabeno
Neutralizante	Trietanolamina (TEA)
Antioxidante	Butilhidroxitolueno (BHT)
Colorantes	R rojo, negro, café, amarillo
Opacificante	Dióxido de titanio (TiO <sub>2</sub> )

## 8.2. Formulación

Apoyados en los estudios de preformulación se iniciaron las pruebas de formulación de la siguiente manera:

- Se propusieron formulaciones tentativas para la elaboración de un maquillaje en crema y para lo cual se fabricaron 10 lotes a nivel laboratorio de 20g., en la tabla 7 están indicados los excipientes utilizados y sus respectivas modificaciones; posteriormente se realizaron los controles de calidad los cuales se describen en la página 43.

- De las formulaciones tentativas se seleccionó el lote D el cual se tomó como base para fabricar 4 lotes de 100g en los cuales se modificó el tipo y concentración de agente emulsificante; mediante los análisis realizados se escogió al lote L que se tomo como base para elaborar 4 lotes en donde se modifico el tipo y concentración de agente viscosante. Las modificaciones se indican en la tabla 8 y el método de fabricación se indica en la página 42.
- Posteriormente y en base a los resultados obtenidos de las pruebas de control de calidad se seleccionaron los lotes K y L los cuales fueron sometidos a pruebas de estabilidad por ciclaje de 3 ciclos de 24x24 a condiciones drásticas de temperatura de 4 y 40°C.
- De acuerdo a los resultados obtenidos de las pruebas de ciclaje se eligió como a la mejor formulación al lote L y para lo cual se prosiguió a realizar 4 lotes de 250g en un caframo para determinar la velocidad, tiempo de agitación y temperatura de las fases.

Tabla 7. Primeras formulaciones tentativas para el maquillaje en crema

Excipiente	A (%)	B (%)	C (%)	D (%)	E (%)	F (%)	G (%)	H (%)	I (%)	J (%)
Eusolex 2292	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Eusolex 9020	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Cremophor A6	1.5	1.5	1.5	1.5	-	-	-	-	-	-
Cremophor A25	1.5	1.5	1.5	1.5	-	-	-	-	-	-
Aceite mineral	2.0	2.0	-	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Alcohol cetílico	-	-	-	-	5.0	-	-	-	-	-
Carbopol U-10	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Luvitol	3.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Pemulen TR-2	-	-	-	-	-	0.1	0.15	0.15	0.20	0.20

Tabla 8. Formulaciones de 100g donde se modificó el tipo y concentración del agente emulsificante y viscosante.

Excipiente	K (%)	L (%)	M (%)	N (%)	O (%)	P (%)	Q (%)	R (%)
Eusolex 2292	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Eusolex 9020	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Cremophor A6	1.5	3.0	-	-	1.5	3.0	3.0	3.0
Cremophor A25	1.5	3.0	-	-	1.5	3.0	3.0	3.0
Alcohol cetílico	-	-	2.0	4.0	-	-	-	-
Carbopol U-10	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3	-	-
Carboximetilcelulosa	-	-	-	-	-	-	4.0	6.0

### 8.2.1. Proceso general para fabricar el maquillaje en crema con filtro solar

- A) Para la fase oleosa verter en un vaso de acero inoxidable, cremophor A6 y A25, alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, luvitol, aceite mineral, y butilhidroxitolueno.
- B) Adicionar a "A" Eusolex 2292 y 9020 con agitación constante.
- C) Para la fase acuosa primero se adiciona agua destilada, enseguida agregar carbopol y trietanolamina, con agitación constante. Continuar agregando glicerina, metilparabeno, propilparabeno y la mezcla de colorantes. Continuar agitando.
- D) Calentar la fase acuosa y la oleosa a 80°C, cuando se igualan las temperaturas se añade "A" en "C".
- E) Enfriar el producto y a temperatura de 60°C agregar la dimeticona sin dejar de agitar.

- F) Se pasa a un recipiente con hielo y a una temperatura aproximadamente de 40°C se adiciona la vitamina E y el propilenglicol. Recibir el producto en un recipiente previamente sanitizado y etiquetado perfectamente con número de lote y especificando las condiciones de proceso empleadas en la fabricación.
- Seleccionar la mejor formulación de acuerdo a los siguientes parámetros apariencia de la muestra, color, olor, pH, penetrabilidad, homogeneidad. Las pruebas se realizaron de la siguiente manera.
- ♥ Apariencia de la muestra. Se realizó por medio de observación visual extendiendo una porción de maquillaje sobre un portaobjetos, no debe ocurrir separación visible de fases.<sup>13</sup>
  - ♥ Color. Ésta prueba se realizó visualmente observando que el color estuviera distribuido dentro de todas las superficies visibles.<sup>13</sup>
  - ♥ Olor. De manera olfativa.<sup>13</sup>
  - ♥ Homogeneidad. Ésta prueba se realizó de manera macroscópica, es decir, mediante la observación visual de una capa delgada del maquillaje extendida sobre un portaobjetos examinándose la superficie del portaobjetos para observar la uniformidad del maquillaje.<sup>14</sup>
  - ♥ Densidad. Método de Gardner o de la copa metálica. El picnómetro de copa metálica se llenó con el maquillaje en crema, luego se colocó la tapa y se dejó escurrir el exceso de maquillaje, se limpió y se pesó. La densidad de la muestra se obtuvo mediante la siguiente fórmula.<sup>15</sup>

$$\text{densidad} = \frac{X - 36.5979}{7.9604}$$

X = Peso del picnómetro con muestra.<sup>15</sup>

- ♥ pH. Se realizó una dispersión al 5% en agua a la cual se le determinó indirectamente el pH. Para ello se pesaron 1.5 g de muestra, se colocaron en 30 ml de agua, se calentó hasta el rompimiento de la emulsión y se filtró. El pH se tomó con un potenciómetro utilizando una buffer de pH=7.<sup>13</sup>
- ♥ Penetrabilidad. Se llenó un vaso de 10 ml con el maquillaje en crema sin calentarla cuidando de que no quedaran atrapadas burbujas de aire, se alisó a continuación la superficie con ayuda de una espátula. Para realizar la determinación sirvió una aguja ( masa 1.8005 g, diámetro 4 mm, longitud 70 mm) que se deja caer sobre el maquillaje en crema desde 3 cm de altura a través de un vidrio colocado verticalmente sobre la muestra y separado 3 mm del maquillaje. Se calculó la profundidad de la aguja al cabo de 5 segundos. El valor medio de los resultados de al menos tres determinaciones en la misma muestra de crema se utilizó como base de la evaluación.<sup>16</sup>
- ♥ Tipo de emulsión. Prueba de dilución. Una emulsión aceite/agua se puede diluir con agua y una emulsión agua/aceite con aceite.<sup>3</sup>
- ♥ Valoración del Eusolex 2292 y 9020. Se pesan exactamente 3 g de maquillaje en crema con filtro solar se adicionaron en un vaso de precipitados que contenía 15 ml de alcohol se disolvió y filtró la solución, dicha solución se pasa a un matraz volumétrico de 25 ml y se llevó al aforo con alcohol. Se tomó una alícuota de 1 ml

y se lleva a un matraz volumétrico de 25 ml aforando con alcohol. Se tomó una alícuota de 3 ml de esta solución y se llevó a un matraz volumétrico de 10 ml aforando con alcohol. Finalmente se realizan las lecturas en un espectrofotómetro utilizando un blanco con alcohol a una longitud de onda de 310 nm para el Eusolex 2292 y 358 nm para el Eusolex 9020 obteniendo las absorbancias. Cada ml de la solución debe contener 0.0072g de Eusolex 2292 y 0.0048g de Eusolex 9020.<sup>12</sup>

### **8.3. Parámetros analíticos del método**

Fue necesario evaluar los parámetros de Linearidad, precisión, exactitud, repetibilidad, especificidad y estabilidad de la muestra de acuerdo a la técnica analítica utilizada en la valoración del Eusolex 2292 y 9020 del maquillaje en crema, la cual ya se mencionó en la página 42. Esto se hizo para determinar que realmente el método cumple con los principales requisitos analíticos para un método de control de calidad.<sup>17</sup>

A continuación se menciona la metodología empleada para determinar dichos parámetros analíticos.

★ Linearidad del sistema: Se preparó una solución stock cuya concentración fue de 30.691 mg/ml y 30.200 mg/ml para lo cual se pesaron 30 mg de Eusolex 2292 y 30 mg de Eusolex 9020 los cuales se disolvieron por separado, se filtraron y aforaron en un matraz volumétrico de 25 ml con alcohol. De cada una de las soluciones se tomó 1 ml y se aforó en un matraz volumétrico de 50 ml con alcohol. Se Tomaron 5 alícuotas de diferente volumen cuya concentración se encontraba

lo más cercana posible al 80, 90, 100, 110 y 120% de la concentración de los filtros solares, las cuales se aforaron a 10 ml con alcohol. A cada muestra se le tomó la lectura de absorbancia en el espectrofotómetro utilizando un blanco con alcohol a una longitud de onda de 310 nm. para el Eusolex 2292 y a 358 nm. para el 9020.

Tabla 9. Concentraciones de Eusolex 2292 y 9020 utilizadas en la evaluación de la Linearidad del sistema.

Concentración %	Eusolex 2292	Eusolex 9020
	Concentración mg a partir de la solución stock	Concentración mg a partir de la solución stock
80	23.959	24.665
90	27.180	26.395
100	30.200	30.580
110	33.220	32.756
120	36.240	35.156

★ Precisión del sistema: Se pesaron 30.2 mg de Eusolex 2292 y 30.3 mg de Eusolex 9020 los cuales se agregaron por separado en un vaso de precipitados de 25 ml con etanol (1), se mezcló y filtró para llevarlo a un matraz volumétrico de 50 ml y se aforó con alcohol (2), finalmente se tomaron 3 ml de Eusolex 2292 y 2 ml de Eusolex 9020 para obtener una concentración final de la solución de 30.645mg/ml para el Eusolex 2292 y 30.747mg/ml para el Eusolex 9020 respectivamente que representa una concentración aproximada al 100% de la concentración de los filtros en el maquillaje; de ésta se tomaron 6 alícuotas de 3 ml para el Eusolex 2292 y 2 ml Eusolex 9020 depositando cada una en un matraz volumétrico de 10 ml llevando todos al volumen con alcohol. Se toman las lecturas de absorbancia a

una longitud de onda de 310 nm. y 358 nm. para los filtros Eusolex 2292 y 9020 respectivamente, utilizando un blanco con alcohol.

★ **Linealidad del método:** Se pesaron placebos de un gramo a los cuales se les adicionó una cantidad exactamente pesada y lo más cercana posible al 80, 90, 100, 110 y 120% de la concentración de los filtros en la formulación y se prosiguió a cuantificar según la técnica analítica para el maquillaje en crema con filtro solar.

Tabla 10. Concentraciones de Eusolex 2292 y 9020 utilizadas en la evaluación de la linealidad del método.

Concentración %	Eusolex 2292	Eusolex 9020
	Cantidad adicionada	Cantidad adicionada
80	24.2	24.2
90	27.1	27.0
100	30.0	30.3
110	33.2	33.1
120	35.9	35.8

★ **Exactitud y repetibilidad al 100 %.** Se utilizaron 6 placebos de 1 g, a los cuales se les adicionó aproximadamente con exactitud la cantidad correspondiente al 100% de la concentración del Eusolex 2292 y 9020 en el maquillaje en crema (30mg/ml) analizando todos siguiendo la técnica analítica en condiciones ambientales iguales. Las concentraciones exactas se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Cantidad de Eusolex 2292 y 9020 adicionadas a los placebos para exactitud y repetibilidad.

<b>Eusolex 2292</b>	<b>Eusolex 9020</b>
<b>Cantidad adicionada (mg)</b>	<b>Cantidad adicionada (mg)</b>
X <sub>1</sub> = 29.819	X <sub>1</sub> = 30.456
X <sub>2</sub> = 29.871	X <sub>2</sub> = 30.725
X <sub>3</sub> = 30.389	X <sub>3</sub> = 30.337
X <sub>4</sub> = 30.389	X <sub>4</sub> = 30.400
X <sub>5</sub> = 30.286	X <sub>5</sub> = 30.516
X <sub>6</sub> = 30.078	X <sub>6</sub> = 30.400

- ★ Reproducibilidad. Se preparó una muestra homogénea de los filtros en el maquillaje en crema cuya concentración fue exactamente de 30.2 mg/ml para el Eusolex 2292 y 30.3 mg/ml para el Eusolex 9020 siendo analizado por dos analistas diferentes en 2 días diferentes y por triplicado siguiendo la técnica analítica para el maquillaje.
- ★ Especificidad para métodos de control de calidad. Este parámetro se realizó con la finalidad de confirmar que el método desarrollado es capaz de cuantificar la sustancia de interés sin que haya interferencia por parte de otras sustancias que estuviesen presentes. Para ello se analizaron 3 muestras de 1 g de placebo con la técnica determinada y que se encuentra en la página 44.
- ★ Estabilidad de la muestra analítica. La muestra fue analizada a 72 horas después de permanecer almacenada a temperatura ambiente, refrigeración y temperatura de 40°C.

## 9. RESULTADOS

### 9.1. Preformulación

- Revisión bibliográfica y caracterización sobre los filtros solares Eusolex 2292 y 9020

Tabla 12. Se muestran los límites y los resultados obtenidos en la caracterización del Eusolex 2292.<sup>12</sup>

Análisis	Límite	Resultado
Descripción	Líquido claro	Líquido claro PASA
Color	Incoloro hasta débilmente amarillo	Líquido transparente PASA
Olor	Prácticamente inodoro	Inodoro PASA
pH	5-7 (pH de la piel)	5.53 5.49 PASA
Densidad	1.007-1.013	1.010 1.011 PASA
Índice de acidez	mg de potasa cáustica < 1.0	0.4665mg PASA
Viscosidad	S/L	85-100 cps PASA
Solubilidad	Miscible alcohol Miscible etanol 75% Soluble isopropanol 99%	Miscible en alcohol Miscible en etanol 75% Soluble en isopropanol 99% PASA
Pureza	98% mínimo	99.2% PASA

Tabla 13. Se muestran los límites y los resultados obtenidos en la caracterización del Eusolex 9020.<sup>12</sup>

Análisis	Límite	Resultado
Aspecto de la solución	Líquido claro	Solución clara PASA
Color	Casi blanco hasta blanco amarillento	Ligeramente amarillento
Olor	Débil olor característico	Inodoro PASA
Descripción	Polvo cristalino	Polvo PASA
pH	5-7 (pH de la piel)	7.19 7.22 PASA
Densidad	S/L	0.9803 0.9816 PASA
Solubilidad	Miscible alcohol Miscible Isopropanol 99%	Miscible en alcohol Miscible en isopropanol 99% PASA
Punto de fusión	81-86°C	85°C 85°C
Pureza	95% mínimo	99.01% PASA

- Estabilidad. Los resultados de estabilidad a diferentes condiciones de temperatura y luz blanca se dan en las siguientes tablas para ambos filtros solares.

Tabla 14. Estabilidad de ambos filtros solares.

Condición	Eusolex 2292	Eusofex 9020
Temperatura		
40°C	Estable	Estable
60°C	Estable	Estable
Luz blanca	Estable	Estable

Tabla 15. Estabilidad a luz blanca para la mezcla de Eusolex 2292 y 9020.

Condición	Muestreo en días	Eusolex 2292+9020
Luz blanca	30	Estable
	45	Estable
	60	Estable
	75	Estable
	90	Estable

- Compatibilidad

Tabla 16. Resultados de las pruebas de compatibilidad filtros-excipientes a 40 y 60°C.

Función	Excipiente	Temperatura 40°C	Temperatura 60°C
Emulsionante	Avalure	-	-
	Cremophor A-6	-	-
	Cremophor A-25	-	-
	Pemulen TR-2	-	+ (30 días)
Viscosante	Carbopol U-10	-	-
	Carboximetilcelulosa (CMC)	-	-
Emoliente	Aceite mineral	-	-
	Alcohol cetílico	-	-
	Dimeticona	-	-
	Isopropil miriristato	-	+ (75 días)
	Luvitol EHO	-	-
	Monoestearato de glicerilo	-	-
Humectante	Glicerina	-	-
	Pantenol	-	-
	Propilenglicol	-	-
Vitaminas	Acetato de vitamina E	-	-
	Palmitato de vitamina A	-	+ (30 días)
Conservadores	Metilparabeno	-	-
	Propilparabeno	-	-
Neutralizante	Trietanolamina (TEA)	-	-
Antioxidante	Butilhidroxitolueno (BHT)	-	-
Colorantes	Rojo, negro, café, amarillo	-	-
Opacificante	Dióxido de titanio (TiO <sub>2</sub> )	-	-

Nota: Interacción (+), No interacción (-)

## 9.2. Formulación

Las características de las formulaciones que se propusieron y analizaron se observan en las tablas 17, 18, 19

Tabla 17 Resultados de las formulaciones tentativas de 20g.

Lote A	Lote B	Lote C	Lote D	Lote E	Lote F
Emulsión un poco espesa.	Emulsión no homogénea.	La Emulsión y el producto final fue de consistencia suave y espesa.	Emulsión homogénea y fluida.	Emulsión poco fluida y con presencia de partículas extrañas.	Emulsión que al enfriarse se endurece un poco y de apariencia grumosa.

En los lotes G - J no se formó la emulsión debido a que el Pemulen TR-2 se plastificó, en la tabla 18 se muestran las características de estas emulsiones.

Tabla 18. Características de los lotes donde se utilizó Pemulen TR-2 como agente emulsificante.

Lote G	Lote H	Lote I	Lote J
No se formó la emulsión debido a que el Pemulen TR-2 plastificó a 80°C.	Se disminuyó la temperatura a 65°C para adicionar el Pemulen pero de nuevo plastificó.	La emulsión se formó de momento pero al enfriarse hubo separación de fases.	La emulsión no se formó.

Tabla 19. Resultados de las formulaciones donde se modificó el tipo y concentración del agente emulsificante.

Lote K	Lote L	Lote M	Lote N
Emulsión de consistencia blanda, poco fluido y no graso.	Emulsión de consistencia blanda, fluido y no graso.	Emulsión poco fluida, con presencia de grumos y opaca.	Emulsión espesa, opaca, no homogénea con presencia de grumos, al tacto se siente seco.

Tabla 20. Resultados de las formulaciones donde se modificó el tipo y concentración del agente viscosante.

Lote O	Lote P	Lote Q	Lote R
Emulsión poco fluida, homogénea, suave al tacto y brillante.	Emulsión que al tacto no es grasa y homogénea.	Emulsión espesa, no homogénea con olor rancio.	Emulsión espesa, no homogénea con olor rancio.

Mediante las pruebas de control de calidad se seleccionaron los lotes K y L los cuales se sometieron a pruebas de estabilidad por ciclado, obteniéndose lo siguiente:

- ▲ Lote K: Se observa una ligera concentración de color al fondo del frasco.
- ▲ Lote L: La emulsión permanece estable.

Por medio de la prueba de ciclaje se seleccionó como la mejor formulación el lote L en la tabla 21 se indica los excipientes y concentraciones utilizados para la fabricación de dicho lote.

Tabla 21. Concentraciones para la formulación del lote L

Función	Excipiente	Concentración (%)
Filtro solar	Eusolex 2292	1.0
	Eusolex 9020	1.0
Emulsionante	Cremophor A-6	3.0
	Cremophor A-25	3.0
Viscosante	Carbopol U-10	0.1
Emoliente	Aceite mineral	1.0
	Alcohol cetílico	2.0
	Dimeticona	0.5
	Luvitol EHO	5.0
	Monoestearato de glicerilo	1.5
Humectante	Glicerina	5.0
	Propilenglicol	2.0
Vitaminas	Acetato de vitamina E	0.6
Conservadores	Metilparabeno	0.18
	Propilparabeno	0.02
Neutralizante	Trietanolamina (TEA)	0.15
Antioxidante	Butilhidroxitolueno (BHT)	0.02
Colorantes	Amarillo	1.5
	Café	1.5
	Rojo	0.6
	Negro	1.2
Opacificante	Dióxido de titanio (TiO <sub>2</sub> )	2.5

Las concentraciones mostradas en la tabla 21 se utilizaron para la fabricación de 4 lotes de 250g en un caframo para establecer las condiciones de proceso cuyos resultados se muestran en la tabla 22 y en la tabla 23 se muestran los resultados de control de calidad de dicho lote.

Tabla 22 Condiciones para la fabricación de un lote de 250g del maquillaje en crema con filtro solar.

Condición	
Temperatura de la fase acuosa	80°C
Temperatura de la fase oleosa	80°C
Velocidad	123rpm
Tiempo de mezclado	20 min.

Tabla 23. Resultados de los análisis realizados al lote L de 250g.

Análisis	Límite	Resultado
Descripción	Consistencia suave, brillante y fluido.	Consistencia suave, brillante y fluido. PASA
Color	Canela	Canela PASA
Olor	Inodoro	Inodoro PASA
Homogeneidad	Libre de partículas extrañas	Libre de partículas extrañas PASA
pH	5-7	6.00 6.01 PASA
Índice penetrométrico	10-50 mm.	21 mm 21 mm 21 mm PASA
Tipo de emulsión	Ac/Ag	Ac/Ag PASA
% de activo	90-110%	103.58 103.61 104.83 PASA

### 9.3. Parámetros analíticos del método

a) Linealidad del sistema.

En la tabla 24 se muestran las concentraciones obtenidas así como los resultados estadísticos.

Tabla 24. Concentraciones de Eusolex 2292 utilizadas en la evaluación de la linealidad del sistema.

Concentración en mg a partir de la solución stock	Absorbancia
$X_1 = 23.959$	0.462
$X_2 = 27.180$	0.522
$X_3 = 30.200$	0.588
$X_4 = 33.220$	0.640
$X_5 = 36.240$	0.698
Límite $CV \leq 1.5\%$	Resultado 0.5860%
$r \geq 0.99$	0.9999
$r^2 \geq 0.98$	0.9998

Nota: Se acepta una variación de  $\pm 1\%$  sobre el CV

Tabla 25. Concentraciones de Eusolex 9020 utilizadas en la evaluación de la linealidad del sistema.

Concentración en mg a partir de la solución stock	Absorbancia
$X_1 = 24.665$	0.442
$X_2 = 26.395$	0.473
$X_3 = 30.580$	0.548
$X_4 = 32.756$	0.587
$X_5 = 35.156$	0.630
Límite $CV \leq 1.5\%$	Resultado 0.24%
$r \geq 0.99$	0.9999
$r^2 \geq 0.98$	0.9999

b) Precisión del sistema.

Para este parámetro se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 26.

Tabla 26. Concentraciones de Eusolex 2292 utilizadas para la precisión del sistema.

Concentración en mg	Condición
$X_1 = 30.4935$	Límite
$X_2 = 30.3898$	$CV \leq 1.5\%$
$X_3 = 30.4935$	
$X_4 = 30.3898$	obtenido
$X_5 = 30.4935$	$CV = 0.27\%$
$X_6 = 30.2861$	

Tabla 27. Concentraciones de Eusolex 9020 utilizadas para la precisión del sistema.

Concentración en mg	Condición
$X_1 = 30.5803$	Límite
$X_2 = 30.5803$	$CV \leq 1.5\%$
$X_3 = 30.6362$	
$X_4 = 30.6919$	obtenido
$X_5 = 30.5003$	$CV = 0.18\%$
$X_6 = 30.7277$	

c) Linealidad del método.

En las tablas 28 y 29 se muestran las cantidades adicionadas y recuperadas obtenidas de los placebos utilizados para este parámetro.

Tabla 28. Concentraciones de Eusolex 2292 utilizadas en la evaluación de la linealidad del método.

Concentración %	Cantidad adicionada mg	Cantidad recuperada mg
80	24.2	1) 24.114 2) 24.062
90	27.1	1) 26.396 2) 26.344
100	30.0	1) 29.819 2) 29.871
110	33.2	1) 32.879 2) 32.930
120	35.9	1) 35.420 2) 35.523
Limites		Valor obtenido
m= 1		0.9931
b= 0		-0.5843
r ≥ 0.99		0.9977
% recuperado 97-103%		98.65%
CV ≤ 3%		0.8084 %

COCAÍNE NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Tabla 29. Concentraciones de Eusolex 9020 utilizadas en la evaluación  
de la linealidad del método.

Concentración %	Cantidad adicionada mg	Cantidad recuperada mg
80	24.2	1) 24.776 2) 24.888
90	27.0	1) 28.571 2) 28.627
100	30.3	1) 30.636 2) 30.691
110	33.1	1) 32.533 2) 32.533
120	35.8	1) 34.374 2) 34.486
Límites		Valor obtenido
m= 1		0.9670
b= 0		0.1634
r ≥ 0.99		0.9900
% recuperado 97-103%		101%
CV ≤ 3%		3.4695 %

Nota: Se acepta una variación de  $\pm 1$  % sobre el CV

d) Reproducibilidad.

Los resultados obtenidos de este parámetro en días diferentes y por cada analista se muestran a continuación.

Tabla 30. Concentraciones del Eusolex 2292 utilizadas en la evaluación de reproducibilidad.

	Analista 1	Analista 2
Día 1	29.871	30.078
	29.819	30.078
	30.389	30.337
Día 2	30.389	29.871
	30.286	30.026
	30.078	29.974
	Limite CV $\leq$ 3%	Obtenido CV=0.6771%

Tabla 31. Concentraciones del Eusolex 9020 utilizadas en la evaluación de reproducibilidad.

	Analista 1	Analista 2
Día 1	30.636	30.747
	30.691	30.803
	30.803	30.915
Día 2	30.747	30.580
	30.636	30.859
	30.580	30.691
	Limite CV $\leq$ 3%	Obtenido CV=0.3558%

e) Exactitud y Repetibilidad al 100%

Tabla 32. Concentraciones del Eusolex 2292 utilizadas en la evaluación

de exactitud y repetibilidad.

	1	2	3	4	5	6
Cantidad adicionada mg	30.20	30.25	30.77	30.77	30.67	30.46
Cantidad recuperada mg	29.819	29.871	30.389	30.389	30.286	30.078
% recuperado	98.73	98.91	100.62	100.62	100.28	99.59
Limites	% recuperado promedio 97-103%	CV ≤ 3%				
Obtenido	99.79%	CV=1.06%				

Tabla 33. Concentraciones del Eusolex 9020 utilizadas en la evaluación

de exactitud y repetibilidad.

	1	2	3	4	5	6
Cantidad adicionada mg	30.45	30.72	30.33	30.40	30.51	30.40
Cantidad recuperada mg	30.636	30.08	30.74	30.80	30.63	30.58
% recuperado	100.44	99.90	101.37	101.32	100.59	100.59
Limites	% recuperado promedio 97-103%	CV ≤ 3%				
Obtenido	100.701%	CV=0.55%				

Tabla 34. Resultados de estabilidad del maquillaje en crema lote L.

Estabilidad de la muestra.

Determinación inicial %	TA/72 hrs. %	Temp 40°C/72 hrs. %	Refrig/72 hrs. %
101.11	101.33	101.42	100.25
99.66	99.31	99.71	99.51
99.57	100.87	99.22	99.39
Limite: El IC incluye el valor de 0	Obtenido: IC= -0.7563 a 2.2029	IC= -1.2685 a 1.9417	IC= -0.8025 a 0.6757
Limite: Magnitud del efecto entre 97-103%	100.72%	100.13%	99.93%

## 10. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La elaboración del maquillaje en crema con filtro solar comprendió varias etapas. La etapa de preformulación ayudó a comprobar propiedades físicas y químicas encontradas en la literatura.

La prueba de estabilidad permitió establecer que a diferentes temperaturas y a la luz blanca no provocó alteraciones de los filtros siempre y cuando estuvieran mezclados.

Se demostró que los filtros son compatibles con todos los excipientes excepto con el palmitato de vitamina A, que se degrada a temperatura de 60°C esto se debe a que la vitamina A es un compuesto termolábil, considerando esto se propusieron varias formulaciones y con esto se inició la etapa de formulación, es importante aclarar que el análisis de las muestras se realizó por cromatografía en capa fina. Tanto el avalure como el isopropil miristato por ser incompatibles con el filtro solar no se emplearon en ninguna formulación.

En cuanto a la formulación el agente emulsificante elegido fue la mezcla de Cremophor A6 y A25 en concentraciones del 3%, los cuales dieron como resultado una emulsión homogénea y estable, también se tomó en cuenta el agente viscosante que en este caso fue el carbopol al 0.1%, mismo que al aumentar de concentración hace que la emulsión sea mas dura.

La ventaja de la formulación es que protege de los rayos UV-A y UV-B además de contener sustancias nutritivas como la vitamina E que ayuda a retardar el envejecimiento prematuro.

Los estudios de estabilidad por ciclaje fueron de gran importancia para poder seleccionar la formulación adecuada que en este caso fue el lote L.

Una vez elegida la formulación se establecieron algunas condiciones de proceso como temperatura de las fases, incorporación de excipientes los cuales permitieron confirmar que el sistema que contenía cremophores siguió siendo el más estable ya que no hubo rompimiento de la emulsión conservando sus características iniciales por lo que se retomaron las condiciones a las que se fabricó llevando a preparar un lote de 250g utilizando el equipo adecuado para ello.

Al fabricarse los lotes de 250g y fijarse el tiempo y velocidad de agitación, se propuso el método analítico para cuantificar la cantidad de filtros presentes en la formulación y ver si estaban distribuidos homogéneamente.

## **11. CONCLUSIONES**

Se concluye que los objetivos planteados fueron alcanzados en su totalidad obteniéndose el lote L como la formulación adecuada para la elaboración de un maquillaje en crema con filtro solar.

## 12. SUGERENCIAS

Para dar continuidad al siguiente proyecto se muestran algunas sugerencias para el mejoramiento de la misma.

- 1) Mejorar la técnica de emulsificación con Pemulen TR-2 para evitar la plastificación.
- 2) Realizar estudios de compatibilidad filtro solar con más agentes antioxidantes, viscosantes y conservadores.
- 3) Realizar el escalamiento.
- 4) Realizar las pruebas de efectividad del factor de protección solar.

### 13. BIBLIOGRAFÍA

1. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. The theory and practice of industrial pharmacy 3a. ed. Great Britain: Ed. Limusa, 1986: 2-5.
2. Roman FD. Innovación y desarrollo farmacéutico. México: Ed. Asociación Farmacéutica Mexicana, 1990: 272-275, 281-282.
3. Remington AR. Farmacía. 17a. ed. Tomo I, II. Buenos Aires: Ed. Panamericana, 1990:445-450, 454, 1908, 1923.
4. Eghert C. Cosmética para farmacéuticos. España: Ed. Acribia, 1996: 7-9, 65-67, 106-109, 114-130.
5. Almudí JM. Sol y piel en verano. Suplemento Kairos, 1998: 2: 4-7.
6. Milton O, Howard J. Dermatología. México: Ed. El manual moderno, 1994: 3-5.
7. Healy M. Manual de cosmetología. Tomo II. Ed. México: Printece-Hall, 1994: 36.
8. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 6a. ed. México: SSA, 1994.
9. Givaudan, Boletín. Parsol 1789, MCX: 4-6, 9
10. Wilkinson JB. Cosmetología de Harry. Zaragoza: Ed. Díaz Santos, 1990: 268-273.
11. Gordon A, Groves P. Toward more effective protection. Drug Cosmetic Industry, 1994: 155 (2): 37-38

12. Rona Merck. Color care protection, Germany: 2, 30-32, 43-45.
13. Colombo MB. Control of physical properties in pharmaceutical forms, Italia: Ed. Médico-Farmacéutica, 1976: 114,152,194.
14. Helmán J. Farmacotecnia teórica y práctica. Tomo VI, México: Ed. Continental, 1984: 2236.
15. Laboratorios Arabela S.A. de C.V.
16. Montejo V. Tecnología farmacéutica. 4a. ed. España: Ed. Acribia, 1981: 132.
17. Comité de elaboración de guías oficiales de validación de la dirección general de control de insumos para la salud . Guía de validación de métodos analíticos. Colegio de Químicos Farmacéuticos Biólogos.
18. Draelos ZK. Cosméticos en dermatología. México: Ed. Limusa, 1995: 5-25, 115-117.
19. Handbook of pharmaceuticals excipients, American Pharmaceutical Association: U.S.A., 1983.
20. The merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 31a. ed., Ed. Merck: 1996: 2234.