



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**“CARACTERIZACIÓN DE UN FILTRO SOLAR A BASE DE
EXTRACTO DE FRESA (*FRAGARIA VESCA*) Y
MANDARINA (*CITRUS RETICULATA*)”**

TESIS

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

PRESENTA:

TALIA FERNANDA AVILA SÁNCHEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: PROF. ENRIQUE MORENO SAENZ
VOCAL: PROF. RUTH BUSTAMANTE GARCÍA
SECRETARIO: PROF. VERÓNICA ZAMORA SALAZAR
1° SUPLENTE: PROF. IGNACIO GONZÁLEZ SÁNCHEZ
2° SUPLENTE: PROF. ATONATIU EDMUNDO GÓMEZ
MARTÍNEZ

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Bioterio, 5° piso del Edificio A, Facultad de Química, UNAM.

Asesor:

Dra. Ruth Bustamante García

Supervisor Técnico:

M.V.Z. Atonatiu Edmundo Gómez Martínez

Sustentante:

pQFB. Talia Fernanda Avila Sánchez

ÍNDICE

	<i>Abreviaturas y Símbolos</i>	<i>I</i>
	<i>Índice de figuras</i>	<i>II</i>
	<i>Índice de cuadros</i>	<i>III</i>
1	INTRODUCCIÓN	1
1.1	La piel	1
1.1.1	Estructura de la piel	1
1.1.1.1	Epidermis	2
1.1.1.2	Dermis	4
1.1.1.3	Hipodermis	4
1.1.2	Funciones de la piel	5
1.1.3	Fototipos	5
1.1.3.1	Síntesis de melanina	7
1.2	Radiación solar	8
1.2.1	Consecuencias de la radiación solar en la piel	10
1.3	Fotoprotectores	12
1.3.1	Filtro solar	12
1.3.1.1	Tipos de filtros solares	13
1.3.1.2	Otros protectores solares	14
1.4	<i>Fragaria vesca</i>	14
1.4.1	Taxonomía	15
1.5	<i>Citrus reticulata</i>	15
1.5.1	Taxonomía	16
1.6	Componentes principales de los extractos de la <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	16
1.6.1	Compuestos fenólicos	17
1.6.1.1	Ácidos fenólicos	17
1.6.1.2	Flavonoides	19
1.6.1.2.1	Antocianinas	20

1.6.1.2.2	Flavonoles	20
1.6.2	Ácido cítrico	21
1.6.3	Micronutrientes	22
1.6.3.1	Minerales	22
1.6.4	Vitaminas	23
2	JUSTIFICACIÓN	26
3	HIPÓTESIS	27
4	OBJETIVOS	27
4.1	Objetivo general	27
4.2	Objetivos particulares	27
5	DESARROLLO EXPERIMENTAL	28
5.1	Materiales	28
5.1.1	Reactivos químicos	28
5.1.2	Reactivos biológicos	28
5.1.2.1	Material vegetal	28
5.1.2.2	Modelos de experimentación	28
5.2	Métodos	30
5.2.1	Diagrama de flujo en general	30
5.2.2	Obtención del extracto acuoso de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	31
5.2.3	Obtención del extracto acuoso de la cascara de <i>Citrus reticulata</i>	31
5.2.4	Compatibilidad de excipientes	33
5.2.5	Elaboración de la crema control, crema con dióxido de titano, filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio y filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	33
5.2.6	Control de calidad	36
5.2.6.1	Pruebas organolépticas	36
5.2.6.2	Pruebas fisicoquímicas	36
5.2.6.2.1	Determinación de pH	36
5.2.6.2.2	Viscosidad	36
5.2.6.3	Prueba de estabilidad	37

5.2.6.4	Prueba de irritabilidad en la piel de conejos	37
5.2.6.5	Estudio clínico piloto en hombres y mujeres para aplicación de filtro solar	38
6	RESULTADOS	41
6.1	Compatibilidad de excipientes	41
6.2	Pruebas de control de calidad	41
6.3	Prueba de estabilidad	43
6.4	Irritabilidad en la piel de conejos	44
6.5	Estudio clínico piloto en hombres y mujeres para aplicación de filtro solar	45
6.5.1	Método I. IPD u Oscurecimiento Inmediato de Pigmento	47
6.5.2	Método II. PPD u Oscurecimiento Persistente del Pigmento	48
6.5.3	Prueba de análisis sensorial del filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	49
7	ANÁLISIS DE RESULTADOS	53
8	CONCLUSIONES	57
9	ANEXOS	58
10	REFERENCIAS	63

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

~	Aproximadamente
*	Asterisco
±	Más menos
%	Por ciento
<	Menor que
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ANDEVA	Análisis de Varianza
ATP	Trifosfato de adenosina
°C	Grado Celcius
CDIOX	Crema con dióxido de titanio
CICUAL	Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio
cm	Centímetro
cm ²	Centímetro cuadrado
cP	Centipoise
CTRN	Control negativo
CTRP	Control positivo
DOPA	Dihidroxifenilalanina
Dr.	Doctor
<i>et al</i>	Expresión del latín, “y otros”
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
FSFC	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>
FSFC-DIOX	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio
g	Gramos
IR	Infrarrojo
kg	Kilogramo
L	Litro
h	Hora
IPD	Oscurecimiento inmediato de pigmento
mg	Miligramo
mL	Mililitro
mm	Milímetro
MGA	Método General de Análisis

nm	Nanómetro
NOM	Norma Oficial Mexicana
No.	Número
-OH	Hidroxilo
PABA	Ácido para amino benzoico
pH	Potencial de hidrógeno
PPD	Oscurecimiento persistente del pigmento
PS-COMR	Protector solar comercial
RPM	Revoluciones por minuto
RUV	Radiación Ultravioleta
SSI	Solución Salina Isotónica
TiO ₂	Dióxido de titanio
UV	Ultravioleta
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
X	Promedio
ZnO	Óxido de Zinc

ÍNDICE DE FIGURAS

No. de Figura	Página
Figura 1. Diagrama de la piel	1
Figura 2. Estructura de la epidermis y división por estrato	3
Figura 3. Síntesis de la melanina	7
Figura 4. Espectro de radiación electromagnética	9
Figura 5. Radiación solar en la piel	10
Figura 6. <i>Fragaria vesca</i>	15
Figura 7. <i>Citrus reticulata</i>	16
Figura 8a. Estructura química de ácido p- hidroxibenzoico	18
Figura 8b. Estructura química del ácido elágico	18
Figura 9. Estructura química del ácido p-cumárico	19
Figura 10. Estructura química de flavonoide con numeración	19
Figura 11. Estructura y sustituyentes de las antocianinas	20
Figura 12. Estructura y sustituyentes de los flavonoles	21
Figura 13. Estructura química del ácido cítrico	21
Figura 14. Estructura química del ácido retinoico o vitamina A	23
Figura 15. Estructura química del ácido ascórbico o vitamina C	24
Figura 16. Estructura química del alfa-tocoferol o vitamina E	25
Figura 17. Diagrama de flujo general	30
Figura 18. Diagrama de flujo de la obtención del extracto acuoso de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	32
Figura 19. Diagrama de flujo de la elaboración de la crema control, crema control con dióxido de titanio, filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio y filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	35
Figura 20. Dorso de conejo rasurado con productos aplicados	38
Figura 21. Distribución de las cremas en el antebrazo	39
Figura 22. A) Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> , B) Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio, C) Crema control, D) Crema con dióxido de titanio.	43
Figura 23. Prueba de irritabilidad en piel de conejos	45

Figura 24. Persona 1 con fototipo III. Tiempo 0 min	46
Figura 25. Persona 1 con fototipo III. Tiempo 15 min	46
Figura 26. Persona 2 con fototipo II. Tiempo 0 min	46
Figura 27. Persona 2 con fototipo II. Tiempo 4 h	47
Figura 28. Evaluación de protección solar en la crema vs. Tratamientos Realizados	48
Figura 29. Consistencia del filtro solar <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	50
Figura 30. Aroma del filtro solar <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	50
Figura 31. Sensación que dejó el filtro solar <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> en la piel	51
Figura 32. Opinión del filtro solar <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	51
Figura 32. Atributos por las que les agradó el filtro solar <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus Reticulata</i>	52

ÍNDICE DE CUADROS

No. de Cuadro	Página
Cuadro 1. Clasificación del fototipo de piel	6
Cuadro 2. Reactivos químicos utilizados	28
Cuadro 3. Especificaciones para la caracterización del filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> , filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio, crema control y crema con dióxido de titanio	41
Cuadro 4. Resultados de las propiedades organolépticas y físico-químicas del filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> , filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio, crema control y crema con dióxido de Titanio	42
Cuadro 5. Resultados evaluados de la prueba de ciclado térmico	43
Cuadro 6. Evaluación de la presencia de eritema y edema en la piel de Conejos	44
Cuadro 7. Resultados obtenidos a las 24 h después de la exposición a la radiación ultravioleta del sol	49
Cuadro 8. Valores de referencia de las reacciones cutáneas.	59
Cuadro 9. Interpretación de resultados	59
Cuadro 10. Reacciones mixtas	60

1. INTRODUCCIÓN

1.1 La piel

La piel es el órgano más grande del cuerpo, tanto en peso y área superficial, es una estructura estratificada compuesta por varias capas funcionalmente interrelacionadas, el espesor de la piel es de 1.5 mm a 4.0 mm, y esto varía en cierta medida de una parte del cuerpo a otra^{1, 2}. A continuación se muestra los principales componentes estructurales y sus relaciones espaciales aproximadas en la Figura 1.

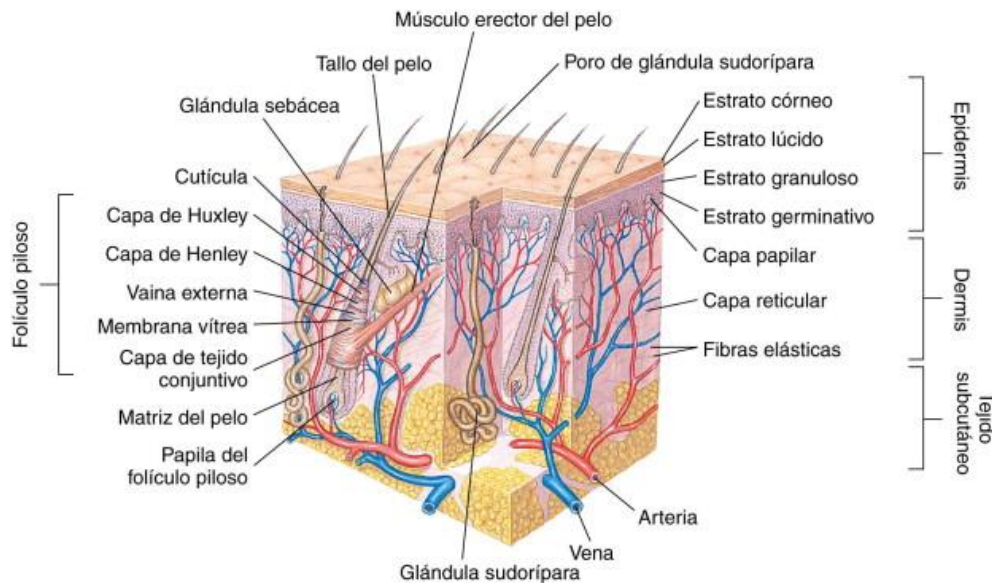


Figura 1. Diagrama de la piel (Fitzpatrick, T. 2009)

1.1.1 Estructura de la piel

La piel se compone en tres capas principales: epidermis, dermis y tejido subcutáneo, cada una de las cuales está formada por varias subcapas. Los anejos de la piel, como folículos y glándulas sebáceas y sudoríparas, también desempeñan diversos papeles en su función global³.

1.1.1.1 Epidermis

La epidermis es la capa más externa que vemos y tocamos, nos protege frente a toxinas, bacterias y pérdida de líquidos, está conformada por un epitelio plano poliestratificado, queratinizado. Tiene un espesor de 0.4 mm a 1.5 mm y está constituida por las siguientes células²: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel.

Los queratinocitos es el tipo celular más abundante de la epidermis, se originan en el estrato basal, al abandonar este estrato cumplen con dos actividades esenciales, la cuales son, la producción de queratina que es la principal proteína estructural de la epidermis, y la participan en la formación de la barrera contra el agua en la epidermis⁴.

Los melanocitos se encuentran entre las células del estrato basal, secretan gránulos de melanina que son transferidos a las células de la capa germinativa de la epidermis, la melanina es un pigmento responsable del color de la piel, constituyen el sistema biológico de protección frente a la radiación solar, protegiendo a las células de la piel de un potencial daño al ADN, uno de los mayores factores de riesgo para el cáncer de piel, entre ellos el melanoma⁵.

Las células de Langerhans se originan en la médula ósea, se ubican principalmente entre las células del estrato espinoso, son células presentadoras de antígenos de aspecto dendrítico, captan y presentan antígenos que entran a través de la piel.

Las células de Merkel ubican entre las células del estrato basal de la epidermis, están implicadas en la percepción de las sensaciones.

La epidermis se divide en 5 estratos o capas, el orden se describe del interior hacia el exterior, como se muestra en la Figura 2:

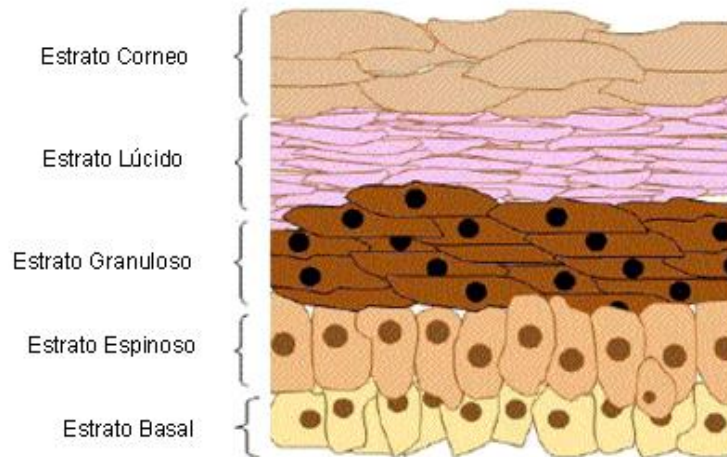


Figura 2. Estructura de la epidermis y división por estrato (Ross, M. 2007)

1. Estrato basal o germinativo (stratum basale): esta capa es la más profunda de la epidermis. Las células de esta capa llevan a cabo de forma activa la división mitótica para formar nuevos queratinocitos y marcan el ascenso a las cuatro capas epidérmicas exteriores⁶.
2. Estrato espinoso (stratum spinosum): se encuentra debajo del estrato granuloso y se compone de varias células espinosas, estas células poseen grandes cantidades de filamentos de queratina⁷.
3. Estrato granuloso (stratum granulosum): Formado de varias capas de células poliédricas que acumulan en su citoplasma queratohialina, proteína fosfatada que es precursora de la queratina⁸.
4. Estrato lúcido (stratum lucidum): Capa de transición entre el estrato granuloso y el estrato córneo, esta capa solo se identifica en la piel gruesa como son la palma de las manos o las plantas de los pies. Consta de tres a cinco capas de queratinocitos transparentes, planos y muertos que contiene grandes cantidades de queratina⁹.
5. Estrato córneo (stratum corneum): es la capa más externa de la piel, es más gruesa en zonas palmar y plantar y más delgado en párpados, prepucio, frente,

abdomen y cara de flexión de los codos, consiste en células planas, muertas y queratinizadas que están mudando continuamente. El estrato córneo sirve como barrera para la luz, el calor y algunas sustancias químicas⁹.

1.1.1.2 Dermis

La dermis o corion es la capa media de la piel, es gruesa, elástica pero firme, está compuesta por colágeno, fibras elásticas, microfibrillas, hialuronano, dermatán sulfato, fibronectina, nervios y vasos, se encuentran diversos tipos de celulares como fibroblastos, macrófagos, linfocitos y mastocitos. Desde afuera hacia dentro la dermis pueden distinguirse dos capas¹⁰:

Capa inferior (o estrato reticular): La capa más profunda y gruesa es rica en fibras de colágeno, aporta firmeza del tejido conjuntivo cutáneo. Contiene los anexos cutáneos, los vasos sanguíneos y linfáticos y los nervios^{7, 10}.

Capa superior (o estrato papilar): capa capilar superficial formada por fibroblastos y otras células del tejido conjuntivo. Su superficie forma papilas y contiene numerosos capilares. Este "solapamiento" e incremento de la superficie de contacto explica la unión mecánica entre la epidermis y la dermis, así como también la nutrición de la epidermis y la cooperación en las reacciones defensivas^{7, 10}.

1.1.1.3 Hipodermis

La hipodermis está constituida de adipocitos, redes de vasos, nervios y tejido conjuntivo laxo, uniendo de manera poco firme la dermis con los órganos subyacentes⁹. Sirve como reservorio de energía, protección de la piel y ayuda al movimiento de los órganos. Tiene efecto cosmético que le da el contorno al cuerpo.

1.1.2 Funciones de la piel

La piel es un órgano complejo que realiza diversas funciones resultantes de reacciones químicas y físicas, como son: barrera entre el medio interno y externo para la protección contra agresiones físicas, químicas, microbiológicas, así como de las radiaciones nocivas del sol, absorción y eliminación de líquidos y sustancias (intercelular y transcelular), impide la pérdida y entrada del agua, regula la temperatura corporal y colabora en mantener el equilibrio hídrico; es una glándula endocrina; sintetiza y secreta vitamina D (derivada del colesterol bajo la influencia de la luz ultravioleta), que funciona como una hormona, excreción por glándulas sudoríparas (perspiración) y secreción de sebo que, además, es un componente integral del sistema inmunitario y puede considerarse como línea frontal de defensa ^{11, 12, 13}.







Como barrera protectora de las radiaciones solares, la piel posee un pigmento, la melanina, encargado de conferirle color a la epidermis y clasificar el tipo de piel.

1.1.3 Fototipos

Desde que nacemos todos tenemos una capacidad de adaptación diferente al sol, esto es el fototipo. En otras palabras es el conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace. Mientras más pequeña sea esta capacidad, menos se contrarrestarán los efectos de las radiaciones solares en la piel²².

Con base a lo explicado anteriormente existen diferentes formas de clasificar los fototipos cutáneos. La más utilizada es la del Dr. T. Fitzpatrick 1975 en un intento de clasificar los individuos de acuerdo a la respuesta cutánea que presenta después de una determinada exposición solar, a continuación en el Cuadro 1 se muestra la clasificación de los fototipos¹⁵:

Cuadro 1. Clasificación del fototipo de piel (Fitzpatrick, T. 2009)

Fototipo	Tipo de piel	Acción del sol sobre la piel no protegida
	<p>Piel muy clara, ojos azules o claros, cabello rubio o pelirrojo y con pecas en la piel. Habitualmente su piel no está expuesta al sol.</p>	<p>Intensas quemaduras solares, casi no se pigmenta y se descama de forma ostensible.</p>
	<p>Piel clara, ojos azules, verdes o marrón claro, cabello claro, piel que no está expuesta habitualmente al sol.</p>	<p>Se quema fácil e intensamente, pigmenta ligeramente y descama de forma notoria.</p>
	<p>Piel morena clara, cabello castaño, ojos color marrón.</p>	<p>Se quema moderadamente y se pigmenta correctamente.</p>
	<p>Individuos de piel morena o ligeramente amarronada, con pelo y ojos oscuros.</p>	<p>Se quema moderadamente o mínimamente y pigmenta con bastante facilidad y de forma inmediata al exponerse al sol.</p>
	<p>Tienen piel y ojos muy oscuros.</p>	<p>Raramente se quema, pigmenta con facilidad e intensidad (siempre presenta reacción de pigmentación inmediata).</p>
	<p>Razas negras</p>	<p>No se quema y pigmenta intensamente (siempre presentan reacción de pigmentación inmediata).</p>

La melanina es el pigmento natural de la piel que la protege del daño de la RUV. A continuación se muestra la síntesis de melanina.

1.1.3.1 Síntesis de la melanina

Para que esta síntesis tenga lugar se requiere un estímulo inductor de la respuesta melánica. La enzima tirosinasa juega un papel importante en este proceso (Figura 3). Debido a su acción, la tirosina se transforma en DOPA; sobre ésta vuelve a actuar la tirosinasa, dando lugar a la dopaquinona, que, tras una serie de reacciones, se transforma en melanina. La tirosinasa es elaborada por los ribosomas y desde aquí pasa primero al interior del retículo endoplasmático y posteriormente al aparato de Golgi, donde se acumula dentro de pequeñas vesículas esféricas llamadas premelanosomas. En ellos comienza la síntesis de melanina, que se va acumulando hasta que los premelanosomas maduran y salen del aparato de Golgi transformándose en melanosomas, donde coexisten melanina y tirosinasa. Cuando cesa la síntesis de melanina, el melanosoma está lleno de dicho pigmento y pierde su actividad tirosinásica, denominándose entonces grano de melanina. Éstos pasan a las prolongaciones celulares y de ahí son incorporados al citoplasma de las células epiteliales⁵.

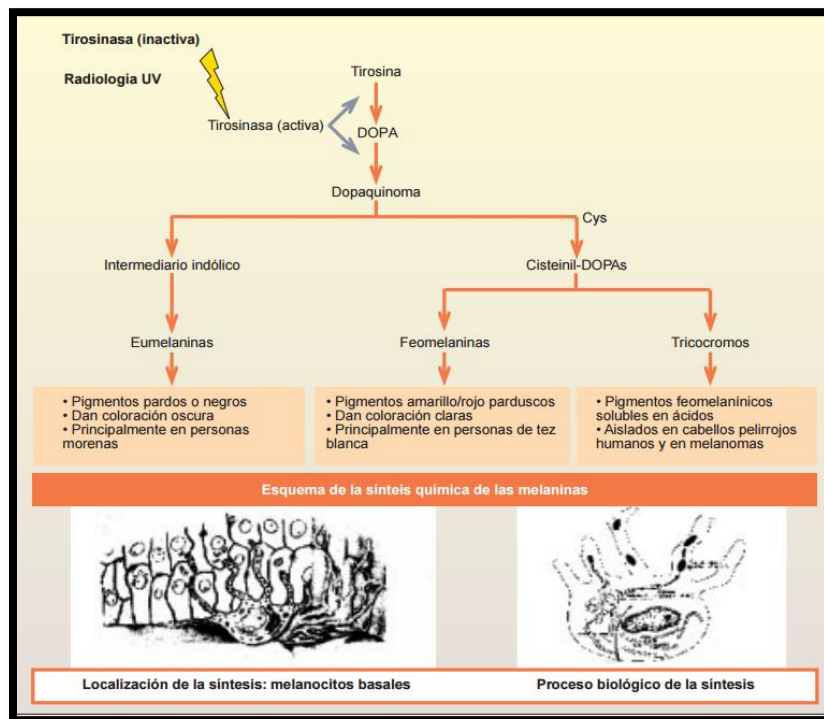


Figura 3. Síntesis de la melanina (Romero, M. 2003)

El almacenamiento y distribución de la melanina es responsable de las diferencias raciales⁵.

1.2 Radiación solar

La luz solar es la fuente más notable y evidente de bienestar en el ambiente, entre los múltiples beneficios que aportan los rayos solares a la salud está el calor y su participación en la síntesis de vitamina D. Sin embargo la exposición aguda o crónica a los rayos solares tiene consecuencias nocivas especialmente en la piel, en la Figura 4 se muestra el espectro de radiación electromagnética.

El sol es una fuente natural de radiaciones electromagnéticas que se caracterizan por su frecuencia y longitud de onda, y suelen clasificarse dependiendo de estas dos propiedades: ultravioleta (UV), 280-400 nm; luz visible, 400-800 nm; e infrarroja, 800-1800 nm. Esta última provoca en la piel una sensación de calor y puede causar eritema. De la radiación UV que llega a la superficie terrestre, un 97% es ultravioleta A (UVA) y un 3% ultravioleta B (UVB), con longitudes de onda comprendidas entre 320-400 nm y 280-320 nm, respectivamente¹⁴.

La radiación ultravioleta C (UVC), con longitud de onda inferior a 290 nm, aunque posee la más alta energía y tiene el mayor potencial para el daño biológico, se filtra de manera efectiva por la capa de ozono y por lo tanto no se considera que es un factor en la exposición solar de los seres humano, y no es de relevancia biológica²⁴.

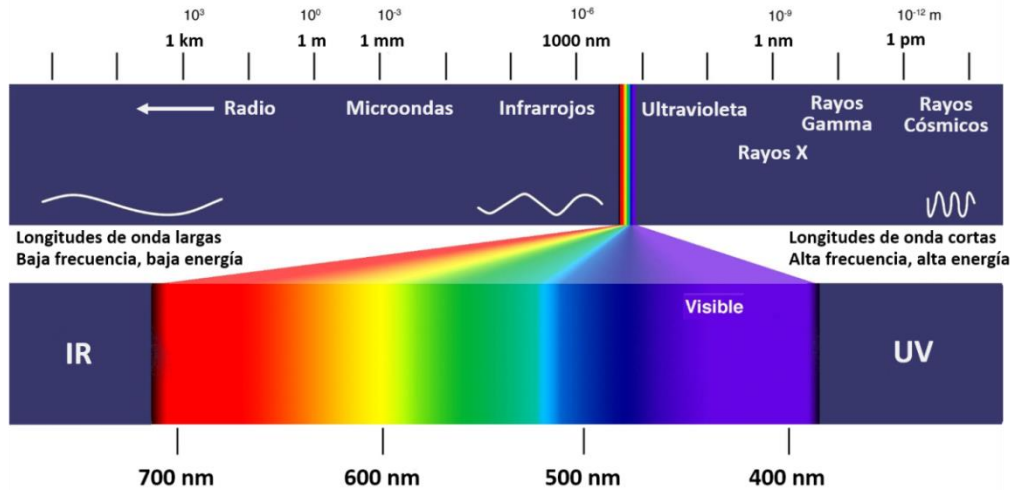


Figura 4. Espectro de radiación electromagnética (Duro, E. 2003)

La radiación UVA penetra en las capas más internas de la piel, provoca efectos a largo plazo, como fotoenvejecimiento, fotosensibilización y melanoma. En cambio, la UVB llega sólo hasta la epidermis, es la responsable del eritema solar, la fotoinmunosupresión, la pigmentación de la piel y el cáncer cutáneo no melanoma, en la Figura 5 se muestra como penetra la radiación solar en la piel¹⁵.

La pigmentación de la piel se da por los melanocitos como se explicó anteriormente, las ondas cortas e intensas de las radiaciones UVB estimulan a los orgánulos conocidos como melanosomas a producir la melanina, que es absorbida por los queratinocitos circundantes. Las ondas más largas de las radiaciones UVA penetran más profundamente la piel y reaccionan con la melanina, dándole un tono café¹⁴.

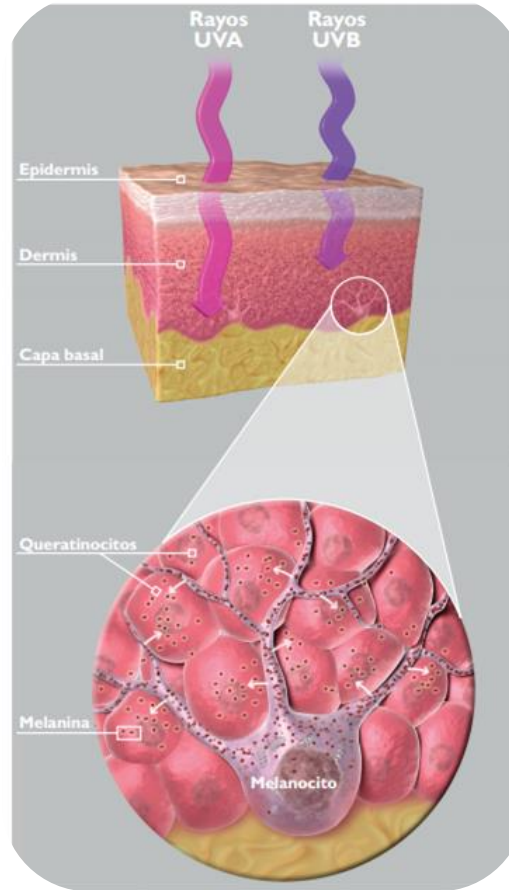


Figura 5. Radiación solar en la piel (Schmidt, C. 2003)

A continuación se muestran algunas consecuencias de la radiación UV en la piel.

1.2.1 Consecuencias de la radiación solar en la piel

El eritema solar es una respuesta inflamatoria de la piel que aparece a las pocas horas de la exposición solar y alcanza su máxima intensidad a las 12 a 24 h. En casos extremos de exposición puede llegar a convertirse en una quemadura solar de 1º o 2º grado superficial, con formación de ampollas. Los rayos solares UVB son los principales responsables del eritema y la quemadura solar.^{17, 25}

La inmunosupresión cutánea inducida por los rayos solares UVB y en menor medida los UVA es consecuencia de la alteración morfológica y funcional de las

células de Langerhans epidérmicas. Se trata de células presentadoras de antígenos a linfocitos T colaboradores y desempeñan un papel importante en las respuestas de hipersensibilidad retardada, con lo que se dificulta ésta y el rechazo de antígenos tumorales. Se le atribuye un papel importante en el proceso de carcinogénesis cutánea.

La fotodermatosis es un término que engloba a un conjunto de enfermedades cutáneas producidas o desencadenadas por la exposición solar, fundamentalmente los rayos solares UVA. Incluye las fotodermatosis idiopáticas, las dermatosis agravadas por la luz, las fotodermatosis debidas a medicamentos y sustancias químicas y las fotodermatosis por metabolitos endógenos.

El fotoenvejecimiento o envejecimiento cutáneo extrínseco, a diferencia del cronológico se caracteriza por una piel áspera, seca y envejecida, sin elasticidad, con arrugas profundas y gruesas, y alteraciones de la pigmentación. Aparece como consecuencia de exposiciones repetidas y prolongadas al sol, sobre todo radiación solar UVA. Las zonas expuestas son las más afectadas como cara, cuello, escote, nuca y dorso de manos. Su intensidad depende del fototipo de piel y la dosis total de radiación acumulada a lo largo de la vida.

La fotocarcinogénesis entendida como la inducción de lesiones precancerosas y carcinomas en la piel por efecto de la exposición al sol es conocida a partir de datos epidemiológicos procedentes de estudios de casos y controles y estudios de correlación geográfica que apoyan esta relación. La incidencia del cáncer de piel está aumentando de una forma preocupante en todo el mundo.

La fotosensibilización es una reacción adversa que se presenta en la piel como respuesta a la interacción de la radiación solar y ciertas sustancias químicas (varios medicamentos y determinados productos de belleza), denominadas sustancias fotosensibilizantes.

1.3 Fotoprotectores

De forma exógena los seres humanos han usado dos mecanismos para protegerse de los rayos ultravioleta perjudiciales; uno es el uso de barreras físicas como la ropa, gafas de sol, sombreros y ventanas con vidrios protectores, éstas aunque son las formas más efectivas, no son las más cómodas y adecuadas. La segunda opción es mediante el empleo de productos cosméticos que contienen compuestos activos (cosmecéuticos) inorgánicos y/o orgánicos que actúan como fotoprotectores³⁷.

Los fotoprotectores contienen sustancias químicas y/o físicas, denominadas filtros, capaces de absorber o reflejar las radiaciones solares, protegiendo a la piel de los efectos dañinos de las mismas. Los fotoprotectores actúan frente a las radiaciones ultravioleta B (UVB), ultravioleta A (UVA) e infrarrojo (IR), pero presentan diferente eficacia protectora frente a ellas¹⁸.

De acuerdo a la NOM-141-SSA1/SCFI-2012 define a un producto de protección solar o protector solar como cualquier preparado como crema, aceite, gel o aerosol entre otros, de aplicación sobre la piel humana con la finalidad exclusiva o principal de protegerla de la radiación UV absorbiéndola, dispersándola o reflejándola.

1.3.1 Filtro solar

El primer informe oficial sobre el uso de filtros solares en el mundo se realizó en el año 1928 en los Estados Unidos con la introducción comercial al mercado de una emulsión que contenía dos filtros solares químicos, el salicilato de bencilo y el cinamato de bencilo²⁵.

El ácido para amino benzoico, comúnmente conocido como PABA, fue el primer filtro solar patentado en 1943 y el más utilizado en la década de los 50 y 60's. En la década de los 70's fue disminuyendo su uso debido a la inestabilidad química y limitada seguridad de uso¹⁸.

Durante la segunda guerra mundial un compuesto denominado “vaselina roja” fue utilizado por las fuerzas armadas norteamericanas como filtro físico de la radiación UV²⁵.

Se define a un filtro solar como una sustancia química, física o biológica incorporada en una formulación y utilizada normalmente para reflejar, dispersar o absorber en forma selectiva radiaciones solares o de otra índole en el espectro considerado como más dañino para la piel.

1.3.1.1 Tipos de filtros solares

Los filtros solares según su modo de acción, se dividen en tres grupos: físicos, químicos y biológicos.

1. Filtros físicos : son pigmentos minerales que actúan reflejando y dispersando las radiaciones UVB y UVA, la luz visible e infrarrojos, esto formando una barrera opaca, según el tamaño de partícula y el grosor de la capa aplicada, se utilizan para evitar tanto el eritema como el bronceado. Los filtros físicos son químicamente inertes, por lo que no suelen producir fotosensibilidad^{19, 20}. Estos filtros físicos pueden manchar la ropa, aunque cada día se elaboran nuevas partículas microscópicas cosméticamente más aceptables. Las principales sustancias que forman parte de este grupo son: dióxido de titanio, óxido de zinc, óxido de hierro, talco y silicatos como la arcilla, el caolín y la bentonita.

2. Filtros químicos: Las moléculas aceptadas como filtros químicos suelen tener una estructura formada por uno o dos grupos bencénicos, que actúan como cromóforos absorbiendo los fotones de una determinada longitud de onda que sea capaz de absorber las radiaciones UVB, UVA. Esta energía se libera escalonadamente mediante procesos de fluorescencia, emisión de calor o fotoionización. Así, la cantidad de radiación que alcanza la epidermis queda disminuida considerablemente¹⁹. Estos filtros son los más difundidos en el mercado porque son transparentes, no manchan la ropa y necesitan una capa de aplicación de menor grosor, cosméticamente son más aceptables²⁰. Las sustancias

más empleadas son: PABA, salicilatos, ácido cinámico, alcanfor, y bencimidazoles como filtros UVB; benzofenonas, antranilatos y dibenzoilmetanos como filtros UVA²⁰.

3. Filtros biológicos: Son antioxidantes que evitan la formación de radicales libres y, por lo tanto, potencian el subsistema inmunológico cutáneo. Los máximos representantes de este tipo de filtro son el ácido ascórbico y el tocoferol, así como sus derivados, estos ingredientes activos suelen incluirse en las nuevas formulaciones solares, ya que adicionalmente presentan una acción coadyuvante de la actividad fotoprotectora de los filtros físicos y químicos, mejoran el aspecto y elasticidad de la piel²¹.

1.3.1.2 Otros protectores solares

Además de los filtros solares, se encuentran productos de protección solar total que impiden la penetración de las radiaciones solares del espectro UVA, UVB y visible, que se conocen como pantallas solares. Las pantallas solares absorben, reflejan o diseminan los rayos UV. Los componentes químicos activos absorben la luz UV y evitan que esta entre en contacto directo e impacten en la piel. El dióxido de titanio y el óxido de zinc, físicamente reflejan o diseminan la luz solar alejándola de la piel²⁶.

Debido a los ingredientes activos, el extracto de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* puede tener aplicación en diferentes formulaciones cosméticas con beneficios para estética del usuario, es por ello que se realizó un filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* para proteger a la piel de la radiación ultravioleta.

1.4 *Fragaria vesca*

Es una fruta conocida y apreciada desde la antigüedad, existiendo registros desde romanos y griegos, el nombre procede del latín <<fragans>> de fragante²⁷. El fruto o fresa es en realidad un falso fruto, botánicamente denominado eterio, formado por el engrosamiento del receptáculo floral, en el que están insertos los

verdaderos frutos, llamados aquenios (pepitas)^{27, 28}. Se caracteriza por tener sabores dulce ácido, debido a que cuenta con una gran variedad de azúcares y ácidos orgánicos, cuya concentración oscila dependiendo de la variedad²⁸. Se distribuye en las zonas templadas del hemisferio norte, ocupando diferentes regiones climáticas que van de los climas templados a los subtropicales. Su mayor parte se encuentra silvestre por toda Europa, Asia y Norte América²⁹.

1.4.1 Taxonomía

Suprarreino: Eukaryota

Reino: Plantae

Phylum: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Rosidae

Orden: Rosales

Familia: Rosaceae

Subfamilia: Rosoideae

Género: *Fragaria*

Especie: *vesca*



Figura 6. *Fragaria vesca* (Villa, R. 2010)

1.5 *Citrus reticulata*

El *Citrus reticulata*, también conocido como tangerina, es un fruto es globoso y deprimido, liso o algo rugoso, brillante, de color anaranjado rojizo, con la cascara más floja y los gajos de la pulpa fácilmente separables, mide de 2.5 a 7.5 cm de diámetro y sus semillas son blancas y puntiagudas; el pedúnculo es delgado y liso, la cáscara es suave y lisa fácilmente desprendible, adherida por unas cuantas fibras la parte carnosas, con pequeñas células de aceite en la superficie. Tiene de

11 a 14 secciones o gajos (lóculos), regulares en tamaño, fácilmente desplegados uno de otro, pulpa de color naranja oscura; sacos de jugo cortos, anchos y despuntados con jugo abundante, el sabor es dulce con acidez moderadamente alta³⁰. Presenta gran adaptabilidad y se cultiva en condiciones climáticas desérticas, semitropicales y tropicales, la mandarina requiere de condiciones climáticas concretas, se adaptan mejor bajo condiciones semitropicales. Su origen se localiza en Asia Oriental ³⁰. Actualmente se cultiva en regiones tropicales y subtropicales de casi todo el mundo y son los frutos que más producción tienen.

1.5.1 Taxonomía

Suprarreino: Eukaryota

Reino: Plantae

Phylum: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Rosidae

Orden: Sapindales

Familia: Rutaceae

Subfamilia: Aurantioidea

Género: *Citrus*

Especie: *reticulata*



Figura 7. *Citrus reticulata* (Gómez, G. 2011)

1.6 Componentes principales de los extractos de la *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*

Los principales componentes de la fresa son los compuestos fenólicos como los ácidos fenólicos entre los que destacan: ácido hidroxibenzoico (ácido p-hidroxibenzoico y elágico) y del ácido hidroxicinámico (ácido p-cumárico),

flavonoides como las antocianinas: cianidina y pelargonidina, flavonoles como quercetina y kempferol, ácidos orgánicos, entre los que destacan: ácido cítrico, ácido málico, oxálico, micronutrientes como hierro, seguidos del calcio, magnesio y potasio, vitaminas como vitamina C, tiamina, riboflavina, niacinamida y Vitamina B6^{31,32}.

Y los principales componentes de la mandarina son los compuestos fenólicos como los ácidos fenólicos de los cuales destacan: flavonoides en especial las antocianinas, flavanonas glicosídicas como hesperidina, narirutina y flavonas polimetoxiladas como nobiletina, ácidos orgánicos como el ácido cítrico, micronutrientes como magnesio, calcio, zinc y carotenos, vitaminas como vitamina C, tiamina, riboflavina, biotina, niacinamida y vitamina B6^{33, 34}.

1.6.1 Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos constituyen un grupo amplio de sustancias que son consideradas metabolitos secundarios de las plantas, con diferente estructura química y actividad. Se dividen en dos grupos de acuerdo a su estructura química básica³¹: ácidos fenólicos (benzoico y cinámico) y flavonoides (flavonoides y taninos).

1.6.1.1 Ácidos fenólicos

Los ácidos fenólicos pertenecen a los grupos fenólicos simples que tienen un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilo, incluyen los derivados del ácido hidroxibenzoico (ácido p-hidroxibenzoico, elágico y gálico) y del ácido hidroxicinámico (ácido p-cumárico, cafeico y ferúlico)³⁵.

Los ácidos hidroxibenzoicos tienen una estructura básica C6-C1, se encuentran libres y ligados como los ésteres de ácido benzoico en muchas especies vegetales y animales³⁶. Químicamente se trata de derivados del ácido hidroxibenzoico (Figura 8a) cuya estructura está formada por un anillo aromático unido a un carbono a partir de fenilpropanoides a los que se les deleccionan dos carbonos de

la cadena propánica³⁶. El ácido para-hidroxibenzoico se usa principalmente como conservante debido a sus propiedades bactericidas y fungicidas. El ácido elágico (Figura 8b) posee una capacidad de acción anti radicales completa y potente que permite proteger eficazmente a la piel de los efectos del estrés oxidativo y por tanto del envejecimiento prematuro de la piel. Otra aplicación es la fabricación de cremas y lociones aclaradoras de piel donde el poder antioxidante del ácido elágico es empleado como elagatos para disminuir la generación de melanina⁵¹.

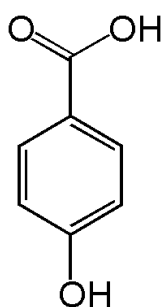


Figura 8a. Estructura química de ácido p-hidroxibenzoico (Collado, J. 2011)

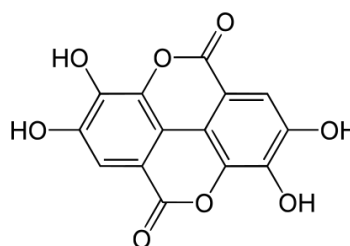


Figura 8b. Estructura química del ácido elágico (Collado, J. 2011)

Los ácidos hidroxicinámicos son un grupo de compuestos presentes en la pared celular vegetal, de los cuales el ácido ferúlico y p-cumárico son los de mayor abundancia en la naturaleza³⁶. Químicamente su esqueleto está formado por un anillo aromático, un grupo alifático y un ácido carboxílico en el extremo. Son denominados ácidos hidroxicinámicos por la sustitución del grupo -OH en el anillo aromático. Destacan por ser unos buenos agentes antioxidantes³⁶. El ácido p-cumárico (Figura 9), se usa como agentes protectores frente a la acción de patógenos como parte de su mecanismo de defensa, además presentan propiedades benéficas para el humano como anticancerígenas, antiinflamatorias y antioxidantes.

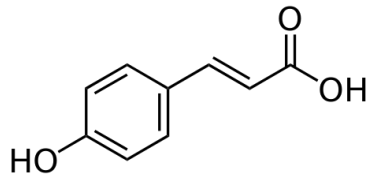


Figura 9. Estructura química del ácido p-cumárico (Collado, J. 2011)

1.6.1.2 Flavonoides

Los flavonoides están compuestos de dos anillos fenilos (A y B), ligados mediante un anillo pirano (C). Lo cual nos deja en un esqueleto de difenilpiranos: C6-C3-C6 (Figura 10), común en la mayoría de los flavonoides. Y gracias a las variaciones del pirano se logran clasificar como antocianidinas, flavanos, flavonas y flavonoles³³. Los flavonoides se han denominado pigmentos no-fotosintéticos por sus efectos fotoprotectores en vegetales actuando como filtros solares por absorción de la radiación UV y disipando el exceso de energía, protegen al organismo de daño producido por agentes oxidantes, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc. Adicionalmente, existe una amplia evidencia en la literatura acerca de los beneficios coadyuvantes en formulaciones fotoprotectoras de uso tópico³⁷. Utilizados en la industria de los cosméticos por su actividad desodorante y reductora de la hiperpigmentación causada por la vejez³⁸.

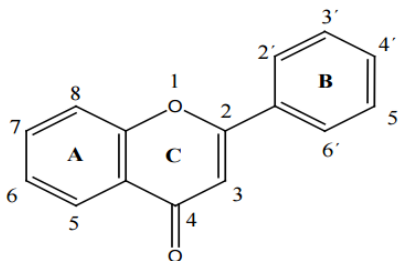


Figura 10. Estructura química de flavonoide con numeración (Escobar, M. 2010)

1.6.1.2.1 Antocianinas

Pertencen al grupo de los flavonoides y su estructura básica es un núcleo de flavón, el cual consta de dos anillos aromáticos unidos por una unidad de tres carbonos (Figura 11). El nivel de hidroxilación y metilación en el anillo "B" de la molécula determina el tipo de antocianidina, que es la aglicona de la antocianina^{33, 36}. El contenido de antocianinas presentes en la mandarina y la fresa es de 2 a 4 g/Kg⁵⁴. El interés en los pigmentos antociánicos se ha intensificado recientemente debido a sus propiedades farmacológicas y terapéuticas³⁹. Los efectos terapéuticos de las antocianinas están relacionados con su actividad antioxidante han demostrado que frutos ricos en antocianinas evidencian una alta actividad antioxidante contra la presencia de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y contra los radicales peróxido (ROO.), superóxido (O₂⁻), hidroxilo ([•]OH) y oxígeno singulete (¹O₂), así mismo éstas tendrían un rol protector frente a la radiación UV⁴⁰.

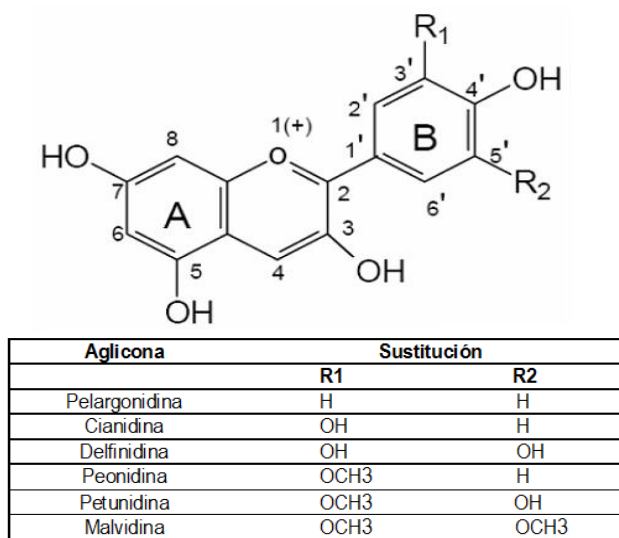


Figura 11. Estructura y sustituyentes de las antocianinas (Zapata, L. 2014)

1.6.1.2.2 Flavonoles

Los flavonoles (Figura 12) pertenecen al grupo de los flavonoides, se caracterizan por tener un grupo hidroxilo en el carbono tres del esqueleto flavonoide, un doble

enlace entre el carbono dos y tres, así como un oxígeno unido al carbono cuatro³¹. Tienen la propiedad de ser potentes antioxidantes y quelantes de metales. Los efectos protectores de los flavonoles en los sistemas biológicos se deben a su capacidad de transferir electrones libres radicales, catalizar la quelación de metales, activar enzimas antioxidantes e inhibir oxidasas³¹.

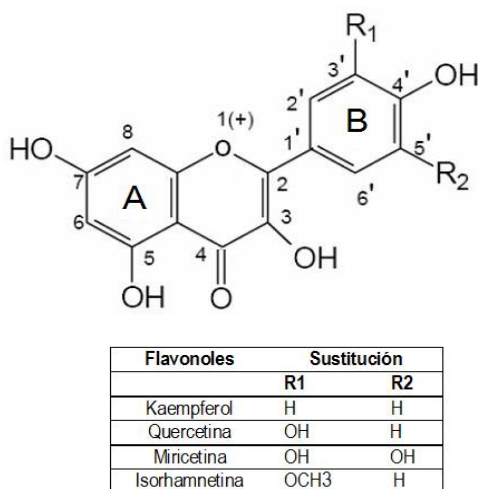


Figura 12. Estructura y sustituyentes de los flavonoles (Escobar, M. 2010)

1.6.2 Ácido cítrico

El ácido cítrico (ácido 2-hidroxi-1, 2, 3-propanotricarboxílico) (Figura 13), es un ácido orgánico que puede ser considerado natural, es un ácido orgánico que se encuentra en casi todos los tejidos animales y vegetales. Es considerado un ácido carboxílico versátil y ampliamente utilizado en el campo de la alimentación, de los productos farmacéuticos y cosméticos, entre otros⁴¹.

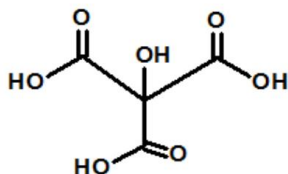


Figura 13. Estructura química del ácido cítrico (Muñoz, A. 2014)

El contenido de ácido cítrico por cada 100 g de porción de la mandarina y la fresa es de 540 mg y 363 mg^{53, 52}. El ácido cítrico en su forma pura puede actuar como antioxidante y sus propiedades ácidas pueden eliminar algunos contaminantes del entorno cercano. Puede ser capaz de neutralizar los efectos dañinos de los radicales libres⁴².

Los antioxidantes ayudan en la reparación de la piel, cierran los poros, exfolia las células mejorando la complejión de las finas líneas, arrugas y estrías, y ayudan a fortalecer los vasos sanguíneos. El ácido cítrico se utiliza en lociones y cremas faciales.

1.6.3 Micronutrientes

Los micronutrientes incluyen los minerales y las vitaminas. Estos son extremadamente importantes para la actividad normal del cuerpo y su función principal es la de facilitar muchas reacciones químicas que ocurren en el cuerpo.

1.6.3.1 Minerales

Los minerales son sustancias inorgánicas esenciales para el metabolismo adecuado del ser humano, estos actúan en diversos procesos enzimáticos relacionados con la inmunidad y cicatrización de la piel, de hecho la piel es especialmente sensible a su déficit⁴³. Siendo el Zinc uno de los minerales más utilizados en la piel, además de su importancia en el sistema inmune, para el crecimiento y desarrollo. La cantidad de zinc que contienen la mandarina y la fresa por cada 100 g de porción es de 0.4 mg y 0.1 mg^{32, 52}. El zinc tópico en forma de iones bivalentes de zinc proporciona una fotoprotección cutánea como antioxidante por dos mecanismos diferentes. Uno de ellos es por el reemplazo de las moléculas activas de la óxido-reducción en las proteínas y las membranas celulares al igual que lo hacen el cobre y el hierro. El otro mecanismo es por la inducción de la síntesis de metalotioneína y proteínas ricas en sulfihidrilo, los cuales protegen de la acción de los radicales libres. El óxido de zinc se usa como regenerador de la piel, y por su capacidad fotoprotectora mediante un efecto físico

de dispersión y reflexión de la luz UV y también como antioxidante. Estas nano partículas se posicionan en la superficie cutánea sin penetrar, lo cual les confiere un perfil de seguridad para su uso en filtros solares⁴³.

1.6.4 Vitaminas

Las vitaminas son compuestos orgánicos esenciales para reacciones metabólicas específicas que no pueden sintetizar las células de los tejidos del hombre a partir de metabolitos simples⁴⁹. A continuación se describen las vitaminas que debido a su función y efectos en la piel suelen ser utilizadas en formas cosmeceúticas.

La vitamina A es precursor o formador del ácido retinoico, una sustancia orgánica que actúa como regulador de la diferenciación celular en diferentes órganos y tejidos, incluyendo la piel. El contenido de vitamina A que contiene cada 100 g de porción de la mandarina y la fresa es de 0.0056 y 0.001 mg^{32, 52}. Estimula la síntesis de colágeno e inhibe su degradación, regula la proliferación y movilidad de los melanocitos, también se utiliza en el tratamiento de desórdenes de la pigmentación de la piel, entre ellos los producidos por la radiación solar, como la aparición de manchas oscuras⁶⁵.

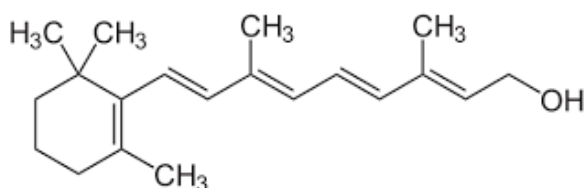


Figura 14. Estructura química del ácido retinoico o vitamina A (Sanz, V. 2012)

La vitamina C o ácido ascórbico (Figura 15), es un potente antioxidante hidrosoluble sintetizado por múltiples plantas y animales. Posee una gran potencia reductora que interviene en numerosos procesos bioquímicos, incluyendo el metabolismo del hierro y cobre. Debido a ello, funciona como cofactor, complemento enzimático, cosustrato o antioxidante en una gran variedad de reacciones y procesos metabólicos. Provee los electrones necesarios para reducir

el oxígeno molecular. Su capacidad antioxidante estabiliza otras moléculas como son el ácido fólico y la vitamina E. Otros aspectos destacables en los que interviene el ácido ascórbico son el transporte de ácidos grasos, la síntesis de neurotransmisores, el metabolismo de prostaglandinas y por último, pero no por ello carente de importancia, en la síntesis de colágeno⁴⁹.

El contenido de vitamina C que contiene cada 100 g de porción de la mandarina y la fresa es de 35 mg y 60 mg^{32, 52}. La sobre-exposición solar puede causar daño cutáneo tanto a corto como a largo plazo, favoreciendo el fotoenvejecimiento prematuro y la aparición de cáncer de piel. De hecho, la aplicación tópica de esta sustancia antioxidante reduce el daño producido por las radiaciones UVA y UVB. Estudios recientes sugieren que los filtros fotoprotectores protegen sobre todo de la formación de dímeros de timina y del eritema post-solar. Sin embargo, este tipo de producto genera una escasa protección frente a radicales libres. La vitamina C por el contrario, tiene la capacidad de neutralizarlos. Los antioxidantes no trabajan individualmente en la piel sino que lo hacen sinérgicamente de manera sistemática⁴⁹.

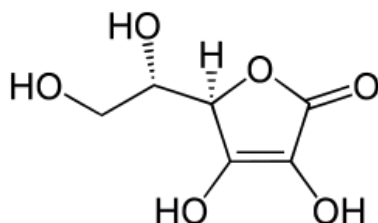


Figura 15. Estructura química del ácido ascórbico o vitamina C (Sanz, V. 2012)

Con relación a la vitamina E o alfa-tocoferol, es un antioxidante liposoluble que no puede ser sintetizado por el ser humano, funciona principalmente como un antioxidante que rompe la cadena que impide la propagación de la peroxidación lipídica. Durante los procesos metabólicos se producen constantemente radicales libres tóxicos, y la vitamina E (Figura 16) es capaz de captar estos compuestos y metabolizarlos, por lo que protege las membranas celulares³¹. El contenido de vitamina E por cada 100 g de porción de la fresa es de 0.2 mg⁵².

Predomina en el estrato córneo y previene el daño inducido por la luz ultravioleta. Un estudio reciente propone que su aplicación tópica a concentraciones del 0,1 al 1% puede ser efectiva para mejorar la protección antioxidante de la barrera cutánea⁵⁵.

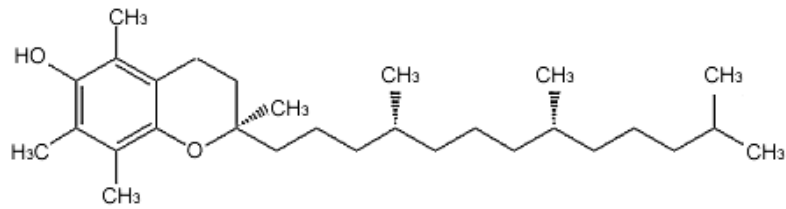


Figura 16. Estructura química de la vitamina E o alfa-tocoferol (Carbajal, A. 2013)

2. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad el cuidado de la piel es uno de los temas de mayor interés para la sociedad, ya que resulta de mucha importancia proteger la capa más externa de la piel con cremas y/o ungüentos que eviten que ésta sufra daños. Dentro de la gama de productos que ayudan en la protección de la dermis, encontramos a aquellos productos de origen natural, que son una alternativa debido a la disminución o ausencia de productos químicos, así como por sus beneficios en el fortalecimiento y mejora de las funciones dérmicas, aportados a través de sus componentes 100% naturales. Dado que la piel es una barrera que protege a los seres humanos del medio ambiente que los rodea y, por ende, puede llegar a sufrir algún daño debido a éste, es que resulta de interés determinar las propiedades y el efecto protector que le dan los antioxidantes que contiene el extracto de algunos frutos como lo son la fresa (*Fragaria vesca*) y la mandarina (*Citrus reticulata*) contra el paso de los rayos ultravioleta del sol, ya que éstos son los principales responsables de la producción de radicales libres lo que provoca: enrojecimiento, quemaduras y el envejecimiento prematuro en la piel, por lo que el objetivo de este proyecto es proponer un crema con los extractos de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* y determinar mediante una prueba de irritabilidad y estudio piloto en humanos su efecto como filtro solar.

3. HIPÓTESIS

Si los extractos de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* contienen principios activos antioxidantes como los compuestos fenólicos, vitaminas y minerales, entonces al incluirlos en una crema tipo filtro solar que será sometida a pruebas con radiación ultravioleta tendrá un efecto de protección contra el sol.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Caracterizar un filtro solar con posibles propiedades de protección a la radiación ultravioleta a base del extracto acuoso de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* y realizar un estudio clínico piloto en personas.

4.2 Objetivos particulares

- Obtener el extracto de fresa (*Fragaria vesca*) y mandarina (*Citrus reticulata*).
- Elaborar un producto cosmético que contenga el extracto de fresa (*Fragaria vesca*) y mandarina (*Citrus reticulata*).
- Realizar pruebas de irritabilidad en la piel de conejo para determinar la seguridad del producto elaborado.
- Realizar estudio clínico piloto en donde se aplique el producto elaborado a 20 personas.
- Determinar si el extracto de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* posee efecto protector o algún efecto benéfico en la piel.

5. DESARROLLO EXPERIMENTAL

5.1 Materiales

5.1.1 Reactivos químicos

En el Cuadro 2, se muestran los reactivos químicos que fueron utilizados en el desarrollo del protector solar (base):

Cuadro 2. Reactivos químicos.

Reactivos	Marca
Glicerina, metil y propil-parabeno, Colágeno, Tween 20 y 80; Aceite de almendras, Alcohol cetílico, Espermina, Ácido cítrico, Benzoato de sodio, Dióxido de titanio, Propilenglicol y Trietanolamina	Sigma-Aldrich
Carbopol Ultrez 10	Lubrizol
Agua destilada	No aplica
Esencia de cítricos	Kingdom Fragance

5.1.2 Reactivos biológicos

5.1.2.1 Material vegetal

El material utilizado para este proyecto fueron *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* procedentes del mercado de San Joaquín en la Ciudad de México.

5.1.2.2 Modelos de experimentación

Se utilizaron 3 conejos Nueva Zelanda, sanos machos, con un peso aproximado de $2.3 \text{ kg} \pm 1.0 \text{ kg}$. Lo cuales fueron proporcionados y alojados en el Bioterio de la Facultad de Química de la UNAM. Los animales se mantuvieron bajo condiciones controladas de luz, temperatura, humedad, alimento, aire, de acuerdo a la NOM-062-ZOO-1999. "Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio", después de haber sido aprobado el protocolo de investigación por parte del CICUAL (ANEXO 1).

Se realizó el proyecto piloto con humanos sanos, 7 de sexo masculino y 13 de sexo femenino con una edad promedio entre 18 a 65 años, los voluntarios firmaron una carta de consentimiento informado de acuerdo a lo descrito en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

5.2 Métodos

5.2.1 Diagrama de flujo en general

A continuación se presenta el diagrama de flujo general del trabajo experimental (Figura 17).

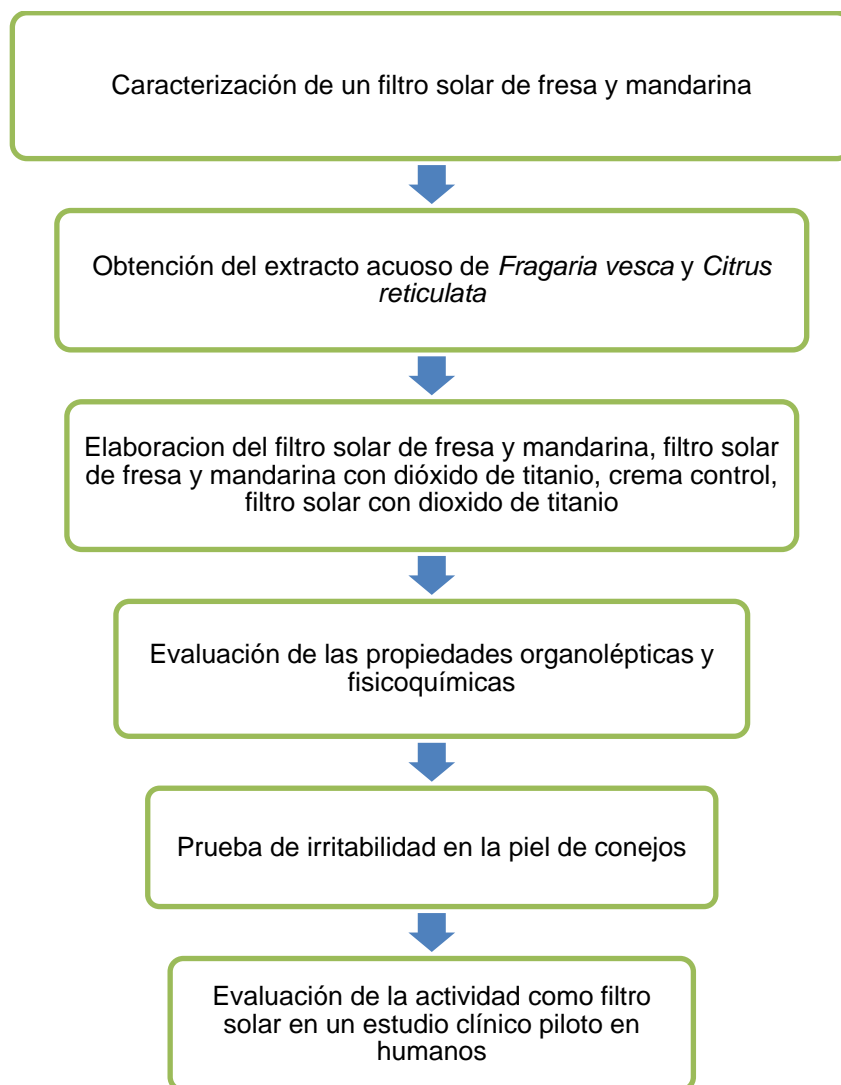


Figura 17. Diagrama de flujo general

5.2.2 Obtención del extracto acuoso de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*

Para la obtención del extracto acuoso de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* la primera etapa fue:

1. Verificar el orden y limpieza de áreas, equipos y materiales.
2. Se llevó a cabo el proceso de ozonificación (esterilización) en donde se colocó 142 g de fresa y 206 g de mandarina para desinfectar, las cuales fueron previamente pesadas en un balanza granataria (Ohaus).

Para la extracción se utilizó el método de:

3. Licuefacción: el cual consiste en pasar de estado sólido a líquido, en este caso se colocó la fresa y la pulpa de la mandarina en un triturador y se licuo. Posteriormente se filtró el extracto con una gasa en un vaso de precipitados de 2 L.

5.2.3 Obtención del extracto acuoso de la cáscara de *Citrus reticulata*

Para la obtención del extracto acuoso de cáscara de *Citrus reticulata*:

4. Se pesaron 43 g de las cáscara de mandarina en una balanza granataria (Ohaus).
5. Se realizó una infusión con las cáscaras, es decir, se hirvió 125 mL de agua en vaso de precipitados de 500 mL se le agregaron las cáscaras de mandarina, se dejó reposar por 1 minuto, se realizó el método de maceración y se filtró el extracto con una gasa en el vaso de precipitados de 2 L que contenía el extracto acuoso de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*.
6. Se pesó en una balanza analítica (Mettler Toledo) el benzoato de sodio y el ácido cítrico al 1% en relación al volumen total del extracto y se mezcló hasta obtener una solución homogénea.

El extracto obtenido se trasvasó en un recipiente rotulado como extracto de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*.

El extracto se utilizará para la elaboración del filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*.

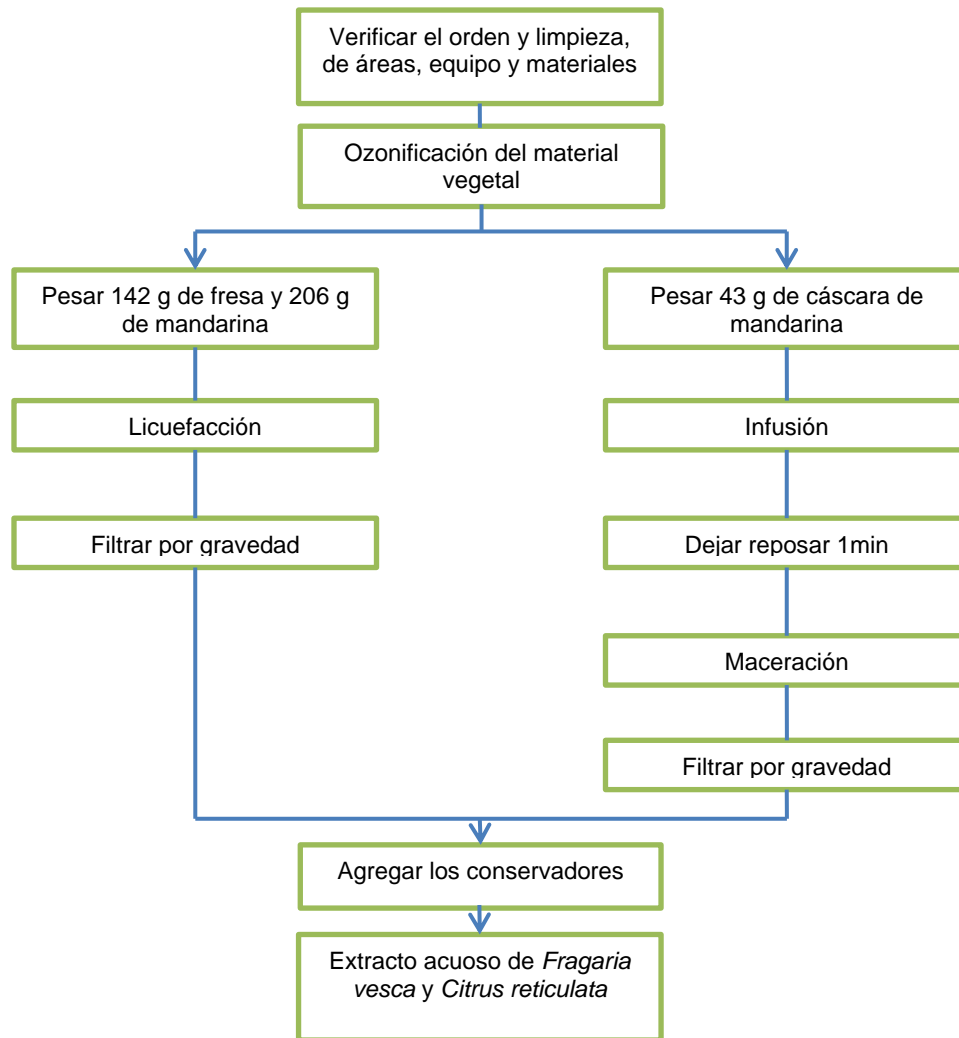


Figura 18. Diagrama de flujo de la obtención del extracto acuoso de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*

5.2.4 Compatibilidad de excipientes

Se utilizaron frascos de vidrios de 10 mL en los que se agregó en una relación 1:1 el extracto de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* previamente extraído, con los excipientes, es decir, se agregó 1 mL del extracto con 1 g de cada excipiente evaluado, se mezcló perfectamente, se taparon y se dejaron interactuar a temperatura ambiente durante 24 h. Posteriormente se observó si existió algún cambio de color, olor o aspecto de la mezcla.

5.2.5 Elaboración de la crema control, crema con dióxido de titanio, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio y filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*

Para la preparación de la crema base se realizó por separado el mezclado de los componentes acuosos (Fase A) y componentes oleosos (Fase B).

En un vaso de precipitados de 1 L se preparó la fase acuosa se colocó carbopol previa hidratación en agua destilada caliente (65-70°C), se agregó el metil parabeno (0.5%), previamente pesado. En un segundo vaso de precipitados de 1 L se preparó la fase oleosa mezclándose el aceite de almendras, espermina, Tween 20, Tween 80, alcohol cetílico, propilenglicol, glicerina, y el propil parabeno (0.5%) previamente medidos. Se mezclaron la fase acuosa con la fase oleosa, con una agitación tipo propela hasta tener una mezcla homogénea, se agregó la trietanolamina para estabilizar la emulsión. Esta emulsión obtenida se dividió en 4 porciones iguales utilizando 4 vasos de precipitados de 500 mL. De los 4 vasos de precipitados una de las cremas se envasó en un recipiente plástico de 500 mL previamente esterilizados por el método de ozonificación a esta se etiquetó como crema control. Al segundo vaso con la crema base se le adicionó dióxido de titanio (1.5%) previamente pesado y estuvo en agitación constante esta crema se etiquetó como crema con dióxido de titanio, al tercer vaso con la crema base se adicionó dióxido de titanio (1.5%) y se agitó, por último se agregó el extracto de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, y se agitó constantemente hasta que la mezcla fuera homogénea, esta crema se etiquetó como filtro solar de *Fragaria vesca* y

Citrus reticulata con dióxido de titanio, para el cuarto y último vaso con la crema base se adicionó el extracto de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* y se agitó constantemente, esta crema se etiquetó como filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*. Estas emulsiones se envasaron en los recipientes de plástico de 500 mL previamente esterilizados por ozonificación.

Todas las cremas se etiquetaron y se realizaron las pruebas organolépticas (color, olor, apariencia y textura) y fisicoquímicas (pH y viscosidad).

A continuación se muestra el diagrama de flujo los procedimientos mencionados.

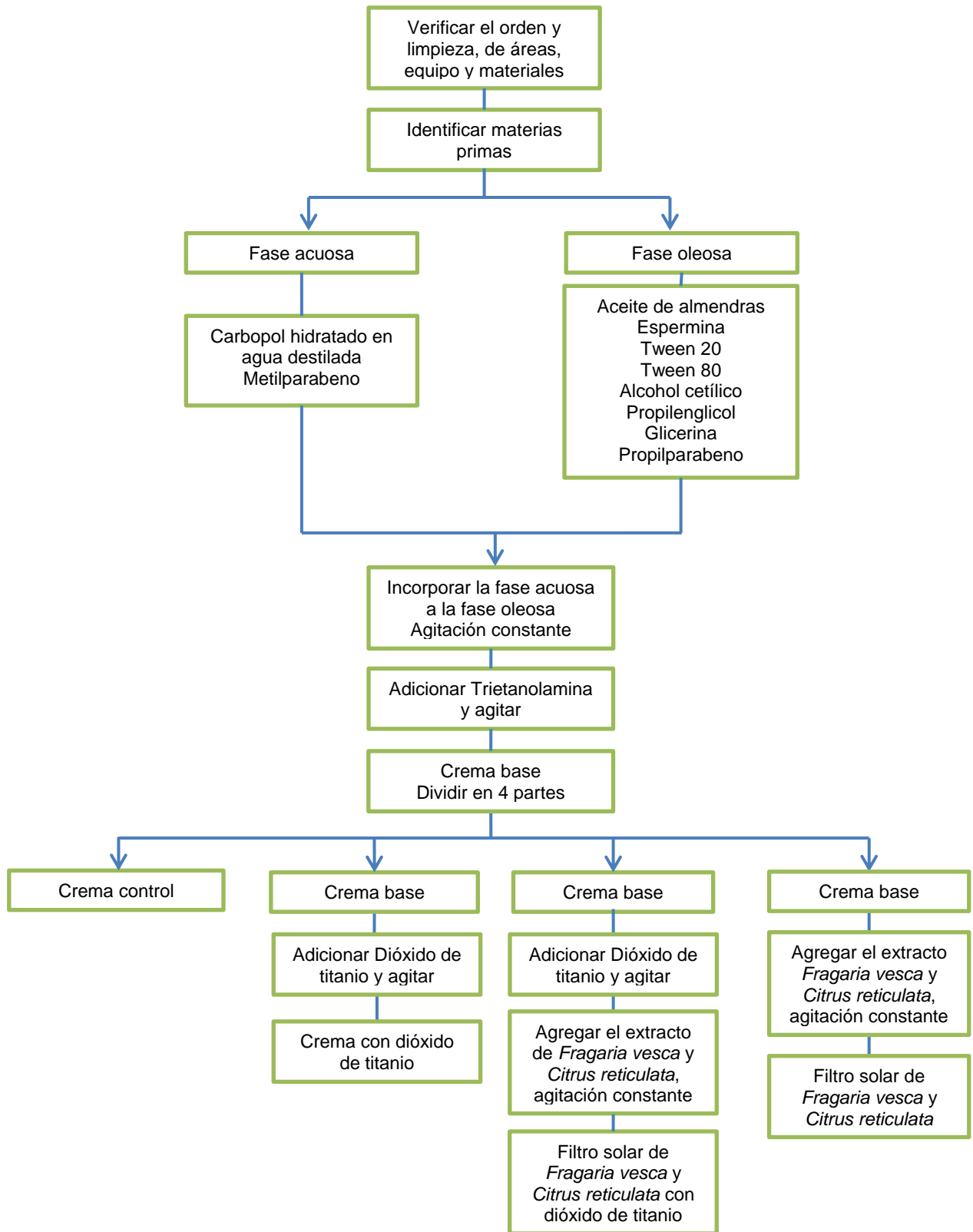


Figura 19. Diagrama de flujo de la elaboración de la crema control, crema control con dióxido de titanio, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio y filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*.

5.2.6 Control de calidad

Se realizó con la finalidad de asegurar que cada una de las muestras cumple con los requerimientos necesarios en sus especificaciones y saber si son requeridas para su función. Los parámetros de calidad evaluados fueron:

1. Propiedades organolépticas: color, olor, aspecto, textura.
2. Propiedades fisicoquímicas: pH, viscosidad.

5.2.6.1 Propiedades organolépticas

Se realizó una evaluación sensorial del filtro solar elaborado cuya finalidad es determinar sus características físicas, como su color, olor, aspecto y textura.

5.2.6.2 Propiedades fisicoquímicas

5.2.6.2.1 Determinación pH

El pH es una medida de la acidez y basicidad de una solución. Esta prueba se realizó con la finalidad de determinar la actividad de los iones hidronio en la formulación del filtro solar, evitando que la fórmula se desestabilice y esta ocasionara problemas en la salud de las personas.

La piel tiene un pH de ~ 5.5 por lo que el filtro solar debe estar entre este intervalo, porque con un pH menor o mayor podría causar alguna irritación o quemadura en la piel.

Una vez realizadas las cremas el pH se midió con tiras reactivas de pH, resultando un pH óptimo entre 6-7.

5.2.6.2.2 Viscosidad

La viscosidad se realizó con un viscosímetro Brookfield RTV, utilizando diversas agujas de distinto número y a diferente velocidad, de esta forma se estableció que con la aguja 5 a una velocidad de 20 RMP serían los parámetros adecuados para calcular el valor de la viscosidad, la medición se realizó por triplicado.

5.2.6.3 Prueba de estabilidad

Se llevaron a cabo pruebas de ciclado térmico sometiendo las muestras de la crema en su envase primario a diferentes condiciones de almacenamiento 24 h a 4°C y 24 h a 40°C por 5 ciclos. Se utilizó un refrigerador marca Whirpool y una incubadora marca REVCO, para detectar si existe algún cambio en la apariencia, olor, color, textura y pH del producto y finalmente determinar si la formulación es estable.

5.2.6.4 Prueba de irritabilidad en la piel de conejos

Se realizaron las pruebas de irritabilidad en la piel de conejos de acuerdo al procedimiento descrito en el MGA 0515 irritabilidad en la piel, de la FEUM 11° edición. Donde se evaluaron los siguientes grupos: Control de solución salina isotónica (SSI), crema control, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio, crema con dióxido de titanio, protector solar comercial. Esta prueba consiste en determinar la posible irritabilidad dérmica del filtro solar. La prueba se llevó a cabo en 3 conejos Nueva Zelanda, un día antes de la prueba se rasuró el área dorsal de cada conejo en 6 áreas de 2x2 cm², aplicando en un área el filtro solar control, crema con dióxido de titanio, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio, solución salina isotónica y protector solar comercial.

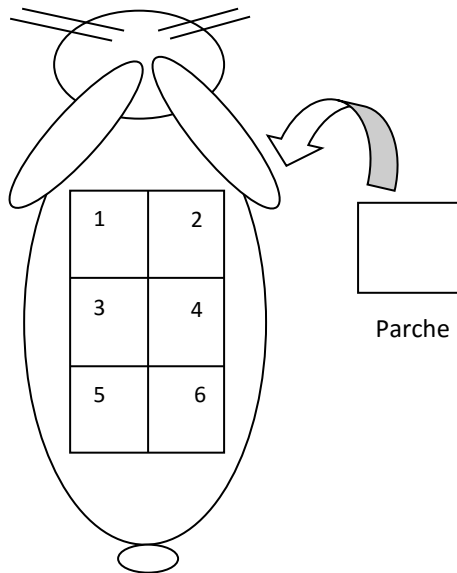


Figura 20. Dorso de conejo rasurado con productos aplicados: 1. Grupo control (SSI), 2. Crema control, 3. Filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, 4. Filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio, 5. Crema con dióxido de titanio, 6. Protector solar comercial

Después de la aplicación se observó la piel para encontrar si hubo alguna posible reacción al tiempo 0, 5, 15, 30, 60 minutos y a las 24, 48 y 72 h. Se revisó de acuerdo al MGA 0515 el valor de irritación de las muestras de los conejos para poder concluir si se presentaron reacciones (ANEXO 2).

Al obtener los resultados de la ausencia de reacciones cutáneas en conejos se procedió a llevar a cabo las pruebas clínicas piloto en personas.

5.2.6.5 Estudio clínico piloto en hombres y mujeres para aplicación de filtro solar

A 20 personas se les entregó una carta consentimiento, donde se indicó el tipo de producto y uso. (ANEXO 3).

Los grupos que se evaluaron fueron los administrados con: Crema control (1), crema con dióxido de titanio (2), filtro de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* (3), filtro de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio (4) y protector solar

comercial (5). Debido a los criterios de inclusión y exclusión de los sujetos de prueba, el número de participantes por sexo fue el siguiente: 7 hombres y 13 mujeres de entre 18 y 65 años de edad, esta prueba consistió en aplicar las cremas etiquetadas como: Crema control, protector solar comercial, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio y crema con dióxido de titanio, 1 día a la semana por 2 semanas, siguiendo los siguientes pasos:

Se trazaron 6 regiones en la región anterior del antebrazo con cinta micropore y se enumeraron con un plumón indeleble (Figura 21).

En la primera región del antebrazo fue el control positivo sin crema, en la segunda región del antebrazo el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, en la tercera región del antebrazo la crema con dióxido de titanio, en la cuarta región del antebrazo el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio, en la quinta región del antebrazo la crema control y en la sexta región del antebrazo el protector solar comercial dando masaje circular en sentido de las manecillas del reloj, hasta absorberse en la piel.

La aplicación fue de 1 día a la semana por 2 semanas por la tarde tomando en cuenta los índices UV que reporta el Sistema de Monitoreo Atmosférico (SIMAT).

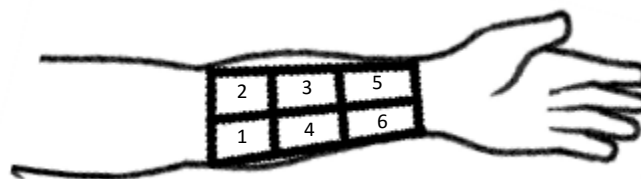


Figura 21. Distribución de las cremas en el antebrazo: 1. Control positivo sin crema, 2. Filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, 3. Crema con dióxido de titanio, 4. Filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio, 5. Crema control, 6. Protector solar comercial.

Semana 1, Día 1. Método 1, IPD por su siglas en inglés (Immediate Pigment Darkening) u Oscurecimiento Inmediato de Pigmento. Se midió la coloración de la piel marrón-grisácea que ocurrió entre 0 y 15 min después de la exposición a radiación solar, la lectura se dio inmediato.

Semana 2, Día 1. Método 2, PPD por sus siglas en inglés (Persistent Pigment Darkening) u Oscurecimiento Persistente del Pigmento. Mide la fotooxidación de la melanina, es decir, este caso se evaluó la pigmentación cutánea entre 2 y 4 h después de la radiación solar.

En el procedimiento anterior se midieron los cambios en función del tiempo evaluado mencionados anteriormente y finalmente se tomaron fotos para la constatación del evento.

Los criterios de inclusión para los participantes fueron los siguientes:

1. Personas del sexo femenino y masculino de edades entre los 18 y 65 años.
2. Individuos con fototipo de piel I a V (piel muy blanca, piel blanca, morena clara, morena, muy morena).
3. No padecer de ninguna patología cutánea.
4. No presentar alergias a componentes de formulaciones cosméticas.

6. RESULTADOS

6.1 Compatibilidad de excipientes

Al realizar la prueba de compatibilidad de los excipientes que se utilizaron para la formulación, se observó que no hubo separación de la fases, precipitados, cambio de color, olor, textura, por lo que se determinó que fueron compatibles entre sí.

6.2 Pruebas de control de calidad

En el Cuadro 3 se presentan las especificaciones propuestas para cada una de las cremas elaboradas, tanto de las propiedades organolépticas y propiedades fisicoquímicas.

Cuadro 3. Especificaciones para la caracterización del filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio, crema control y crema con dióxido de titanio.

	Crema	Propiedades Organolépticas				Propiedades Fisicoquímicas	
		Color	Olor	Apariencia	Textura	pH	Viscosidad (cP)
Especificaciones	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	Anaranjado claro a beige	Cítrico	Semisólido, uniforme, cremoso	Suave, no grasosa, libre de partículas	5.5 a 7	13000 a 15000
	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio	Anaranjado claro a beige	Cítrico	Semisólido, uniforme, cremoso	Suave, no grasosa, libre de partículas	5.5 a 7	13000 a 15000
	Crema control	Blanco	Sin aroma	Semisólido, uniforme, cremoso	Suave, no grasosa, libre de partículas	5.5 a 7	13000 a 15000
	Crema con dióxido de titanio	Blanco	Sin aroma	Semisólido, uniforme, cremoso	Suave, no grasosa, libre de partículas	5.5 a 7	13000 a 15000

En el Cuadro 4 se muestran los resultados obtenidos de las propiedades organolépticas y fisicoquímicas de cada una de las cremas evaluadas, donde para todos los parámetros cumplió con los criterios de aceptación.

Cuadro 4. Resultados de las propiedades organolépticas y físico-químicas del filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio, crema control y crema con dióxido de titanio.

	Crema	Propiedades Organolépticas				Propiedades Fisicoquímicas	
		Color	Olor	Apariencia	Textura	pH	Viscosidad*
Resultados	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	Anaranjado claro	Cítrico	Semisólido, uniforme, cremoso	Suave, no grasosa, libre de partículas	6	14367
	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio	Beige	Cítrico	Semisólido, uniforme, cremoso	Suave, no grasosa, libre de partículas	6	14700
	Crema control	Blanco	Sin aroma	Semisólido, uniforme, cremoso	Suave, no grasosa, libre de partículas	7	13933
	Crema con dióxido de titanio	Blanco	Sin aroma	Semisólido, uniforme, cremoso	Suave, no grasosa, libre de partículas	7	14400
Criterio de Aceptación	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Crema control	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Crema con dióxido de titanio	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

*Se utilizó el huso No. 5, a 20 RPM, 24°C. cP= centipoise

6.3 Prueba de estabilidad

En el Cuadro 5 y Figura 22, se muestran los resultados obtenidos al término de los 5 ciclos del ciclado térmico, donde se observó que no hubo cambio en los parámetros evaluados de apariencia, color, olor, textura y pH.

Cuadro 5. Resultados evaluados de la prueba de ciclado térmico

Crema	Observaciones				
	Apariencia	Color	Olor	Textura	pH
Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	Semisólido, uniforme, cremoso	Anaranjado claro	Cítrico	Suave, no grasosa, libre de partículas	6
Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio	Semisólido, uniforme, cremoso	Beige	Cítrico	Suave, no grasosa, libre de partículas	6
Crema control	Semisólido, uniforme, cremoso	Blanco	Sin aroma	Suave, no grasosa, libre de partículas	7
Crema con dióxido de titanio	Semisólido, uniforme, cremoso	Blanco	Sin aroma	Suave, no grasosa, libre de partículas	7

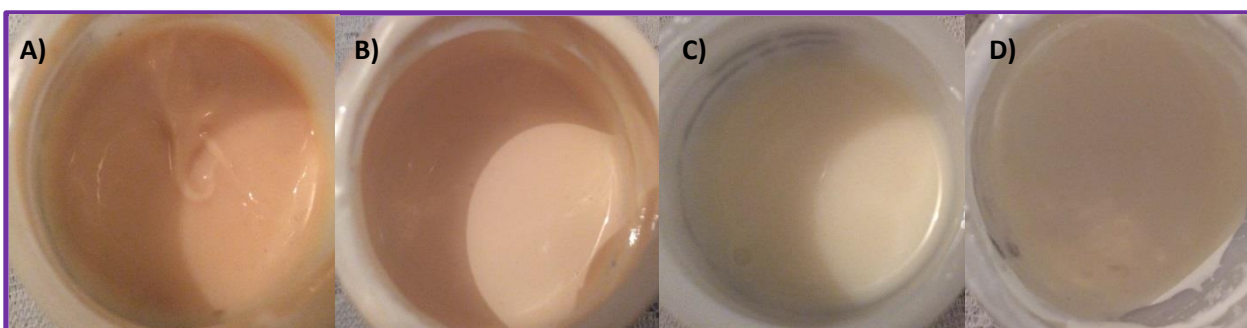


Figura 22. A) Filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, B) Filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio, C) Crema control, D) Crema con dióxido de titanio.

6.4 Irritabilidad en piel de conejos

A continuación se muestran los resultados (Cuadro 6) de la prueba de irritación en la piel de conejos de las cremas evaluadas, estos resultados se obtuvieron conforme a lo especificado en el MGA 0515 de la FEUM 11° edición presentado en el ANEXO 2.

Cuadro 6. Evaluación de la presencia de eritema y edema en la piel de conejos, donde x=promedio

Reacción Cutánea	ERITEMA										EDEMA										
	1			2			3			x	1			2			3			X	
Conejo	24	48	72	24	48	72	24	48	72		24	48	72	24	48	72	24	48	72		
Tiempo de exposición (h)																					
Muestra (crema)																					
Crema control	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Crema con dióxido de titanio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con dióxido de titanio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Protector solar comercial	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SSI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

SSI=Solución salina isotónica; h= horas.

Conforme a los cuadros de irritabilidad, los resultados obtenidos demostraron que no se presentó irritabilidad en la piel del conejo debido a que no se observaron eritemas, edemas o alguna otra reacción con ninguna de las cremas aplicadas.

Con la Figura 23, podemos corroborar que no se presentó ninguna reacción como edema y eritema en la piel del conejo, los cuadrantes se enumeraron del 1 al 6 en donde el orden de aplicación de la crema fue el siguiente: 1) Filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, 2) Crema control, 3) Protector solar comercial 4) Crema con dióxido de titanio 5) Filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio y 6) SSI.

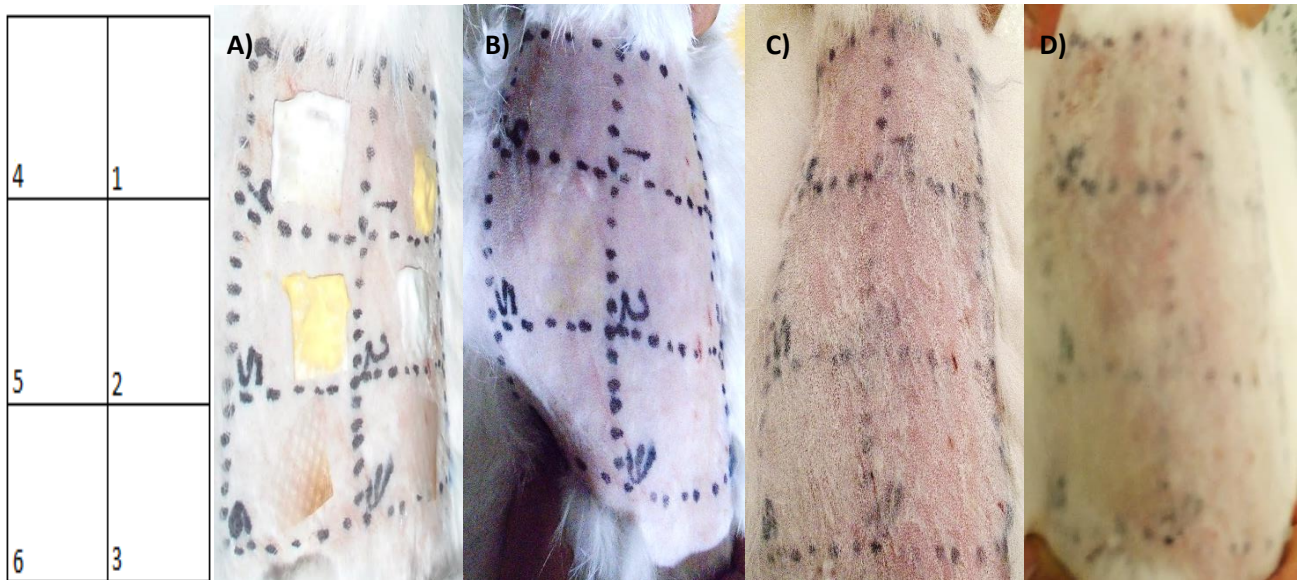


Figura 23. Prueba de irritabilidad en piel de conejos. A) Evaluación a 0.5 h, B) 24 h, C) 48 h y D) 72 h después de realizada la prueba.

6.5 Estudio clínico piloto en hombres y mujeres para aplicación del filtro solar

El filtro solar se probó en 20 voluntarios que cumplieron con los criterios de inclusión señalados anteriormente.

A continuación se muestran las fotografías más relevantes tomadas a los voluntarios en los dos métodos realizados IPD u Oscurecimiento Inmediato de Pigmento que corresponden al tiempo 0 min (Figura 24) y tiempo 15 min (Figura 25) en donde en este último tiempo se observó que los controles positivo y

negativo no protegieron a la piel de la radiación UV causando eritema a la persona con fototipo III y el método PPD u Oscurecimiento Persistente del Pigmento, que corresponden al tiempo 0 min (Figura 26) y 4 h después de la exposición a la radiación ultravioleta (Figura 27) en donde a la persona con fototipo II no se le observa pigmentación.

Método I. IPD u Oscurecimiento Inmediato de Pigmento

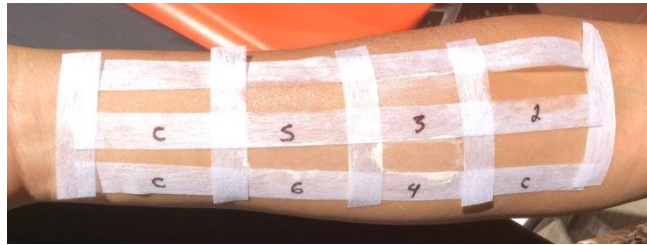


Figura 24. Persona 1 con fototipo III. Tiempo 0 min, pigmentación de la piel al inicio de la prueba.



Figura 25. Persona 1 con fototipo III. Tiempo 15 min, pigmentación de la piel después de la exposición a radiación solar.

Método II. PPD u Oscurecimiento Persistente del Pigmento



Figura 26. Persona 2 con fototipo II. Tiempo 0 min, pigmentación de la piel al inicio de la prueba.



Figura 27. Persona 2 con fototipo II. Tiempo 4 h, pigmentación de la piel después de la exposición a radiación solar.

6.5.1 Método I. IPD u Oscurecimiento Inmediato de Pigmento

A continuación, se muestran los resultados obtenidos de la prueba IPD u Oscurecimiento Inmediato de Pigmento (Figura 28), donde se puede observar que para ambos controles no hubo protección al ser expuestos a la radiación UV y, en relación a las cremas que contenían los extractos evaluados *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, así como la crema con dióxido de titanio y el producto comercial, se observa que presentan el mismo comportamiento, es decir, que no hubo oscurecimiento o cambio de pigmentación, irritación o eritema (Kruskal-Wallis $H = 119.000$, $g.l = 5$, $P = <0.05$; *Post-hoc* Dunnett's). Como se puede ver en el gráfico de esta misma figura, se presenta la comparación de los promedios de evaluación de protección solar en la crema vs. Tratamientos realizados.

Se observa que para el caso del control positivo o control sin crema (CTRP) y el control negativo (CTRN) o crema control, se presenta un valor de 1.0, mientras que para el caso del filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* (FSFC), la crema con dióxido de titanio (CDIOX), el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio (FSFC-DIOX) y el protector solar comercial (PS-COMR), se obtuvo un valor de evaluación promedio de 2.0.

Por otro lado, las diferencias entre estas cremas control y los demás tratamientos resultan estadísticamente significativas.

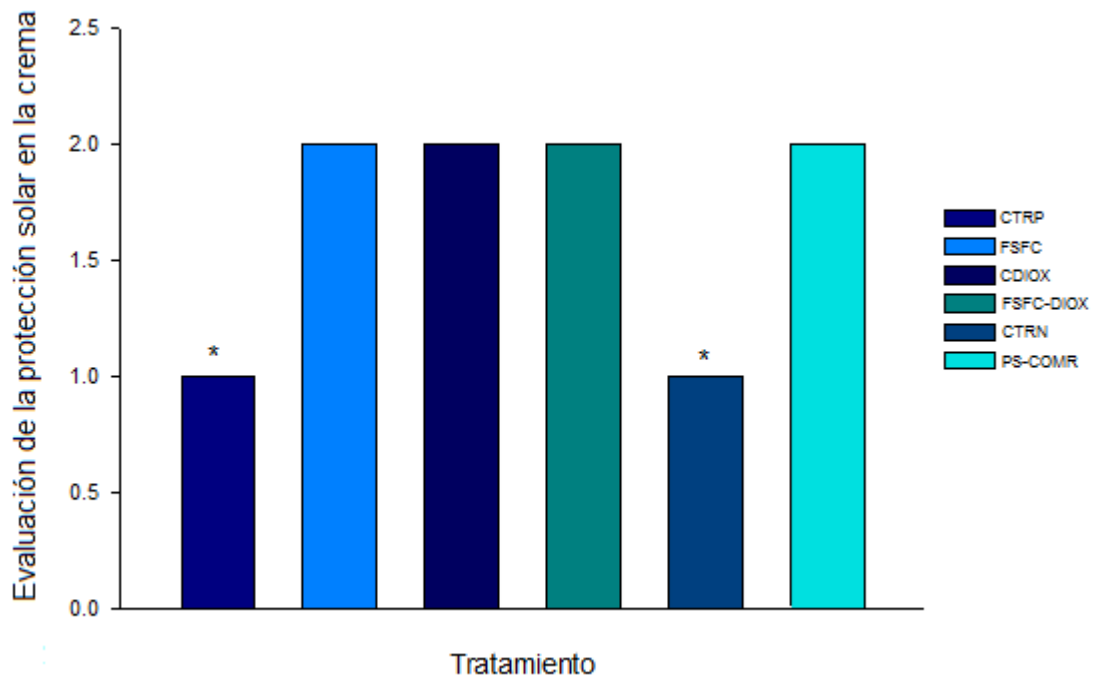


Figura 28. Evaluación de protección solar en la crema Vs. Tratamientos realizados. En el gráfico de esta figura se muestran las evaluaciones promedio para las cremas control tanto positiva como negativa (CTRP y CTRN), con un valor de 1.0; así como su comparación contra las evaluaciones promedio para: el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* (FSFC), filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio (FSFC-DIOX), crema con dióxido de titanio (CDIOX), y el protector solar comercial (PS-COMR), cuyos valores son de 2.0 en todos los casos. * Diferencias significativas a $p < 0.05$.

6.5.2 Método II. PPD u Oscurecimiento Persistente del Pigmento

Los resultados obtenidos del segundo método PPD u Oscurecimiento Persistente del Pigmento se encuentran en el siguiente Cuadro 7. Con la aplicación de los dos controles tanto positivos como negativos se observó una ligera pigmentación naranja en la piel de los voluntarios con fototipo III y IV a las 4 h después de la exposición a la radiación ultravioleta, con el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, crema con dióxido de titanio, filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio y protector solar comercial, no se observó

pigmentación en la piel, en el fototipo II con ninguno de los tratamientos se observó pigmentación.

Cuadro 7. Resultados obtenidos a las 4 h después de la exposición a la radiación ultravioleta del sol.

Segundo método PPD. Oscurecimiento persistente del pigmento								
Persona	Fototipo de piel	Índice UV	Muestras					
			Control sin crema (Control positivo)	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i>	Crema con TiO ₂	Filtro solar de <i>Fragaria vesca</i> y <i>Citrus reticulata</i> con TiO ₂	Crema control (Control negativo)	Protector solar comercial
Personas	III y IV	9	Ligera pigmentación naranja	No se observó ningún cambio	No se observó ningún cambio	No se observó ningún cambio	Ligera pigmentación naranja	No se observó ningún cambio
Personas	II	9	No se observó ningún cambio	No se observó ningún cambio	No se observó ningún cambio	No se observó ningún cambio	No se observó ningún cambio	No se observó ningún cambio

6.5.3 Prueba de análisis sensorial del filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*

De acuerdo al análisis sensorial del filtro solar realizado al término de las aplicaciones y las observaciones correspondientes a los 20 voluntarios, (ANEXO 4), se obtuvo lo siguiente: en relación a la consistencia (Figura 29), para el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* el 90.5 % indico que fue suave y sólo el 9.5% tuvo la percepción que fue grasosa.

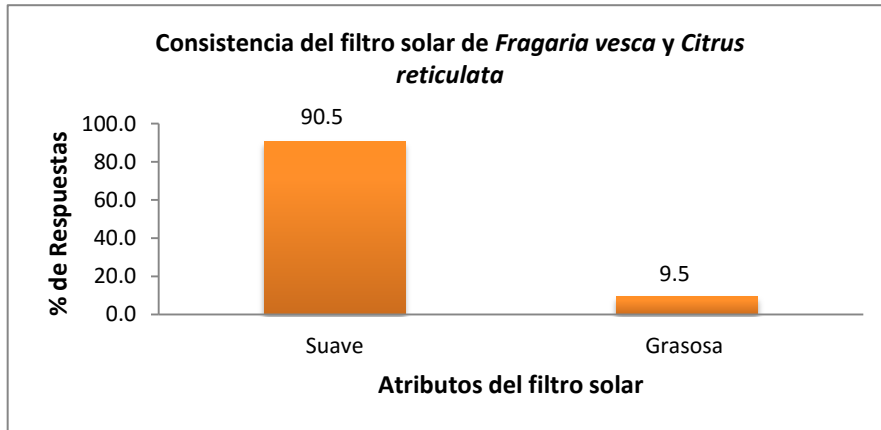


Figura 29. Consistencia del filtro solar *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*. Cada barra corresponde al porcentaje de respuestas que dio cada persona que mencionó que la consistencia era suave o grasosa.

Con respecto al aroma del filtro solar (Figura 30) el 95% de las personas reporto que era agradable el aroma, mientras que al 5% no le pareció muy agradable y preferían otro aroma.

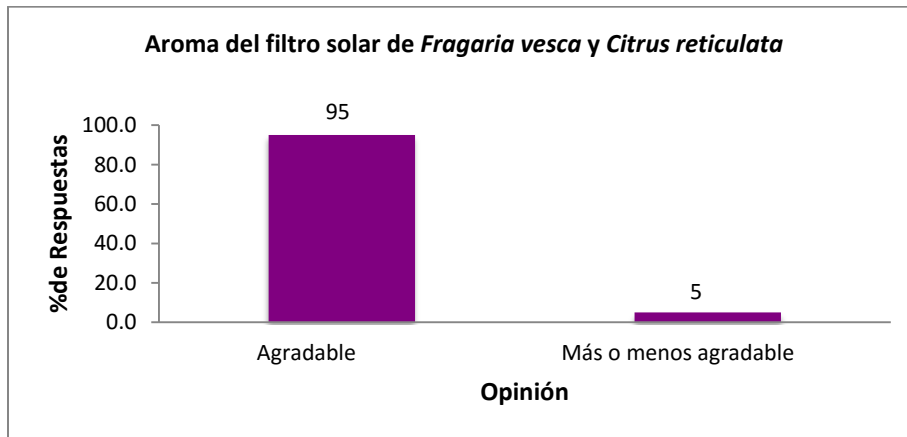


Figura 30. Aroma del filtro solar *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*. Cada barra corresponde al porcentaje de respuestas que dio cada persona que mencionó si le gustó o no el aroma del filtro solar.

Al evaluar la sensación que dejó el filtro solar después de la aplicación (Figura 31), la opinión de las personas fue, el 38.9% de respuestas dejó una sensación de suavidad, el 19.4% la sensación fue de tersura, el 27.8% una sensación de brillo,

mientras que el 13.9% una sensación de hidratación en la piel. Siendo satisfactorias las respuestas a pesar de la diversidad de sensación.

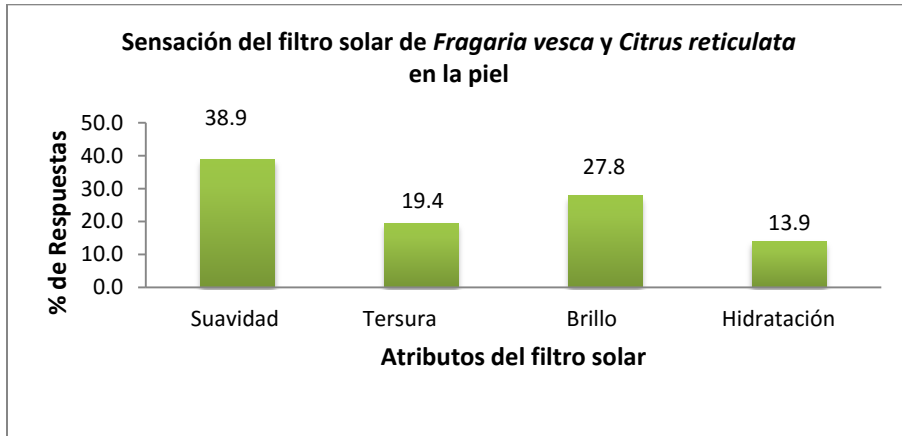


Figura 31. Sensación que dejó el filtro solar *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* en la piel. Cada barra corresponde al porcentaje de respuestas que dio cada persona que mencionó que dejó una sensación de suavidad, tersura, brillo e hidratación en su piel.

Por otro lado cuando se evaluó la opinión personal sobre el filtro solar (Figura 32), se muestra que al 40% de las personas les dejó una sensación de suavidad y luminosidad en la piel, el 25% mencionó que si vio un efecto protector en la piel, el 30% les gustó la consistencia, el olor y la absorción que tuvo en la piel y el 5% menciona que preferiría otro aroma como el de coco.

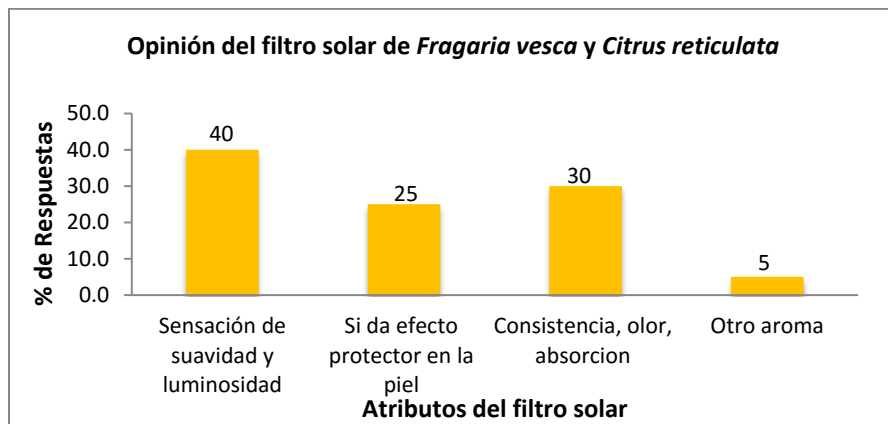


Figura 32. Opinión del filtro solar *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*. Cada barra corresponde al porcentaje de respuestas que dio cada persona que mencionó que el filtro solar dejó una sensación de suavidad y luminosidad, que si protege la piel de las RUV, les gustó la consistencia, olor y la absorción que tiene en la piel, y que preferían otro aroma.

Con respecto a la opinión de si les agradó o no el filtro solar al 100% de las personas si les agradó el filtro solar. Los atributos por los cuales les agradó (Figura 33) fueron, el 15.4% de respuestas es que dejó una sensación de suavidad en la piel, el 57.7% fue porque protegió a su piel de la RUV, el 11.5% porque es hipoalergénico, el 7.7% no dejó sensación grasosa y el 7.7% de respuestas que es una buena alternativa para un filtro solar.

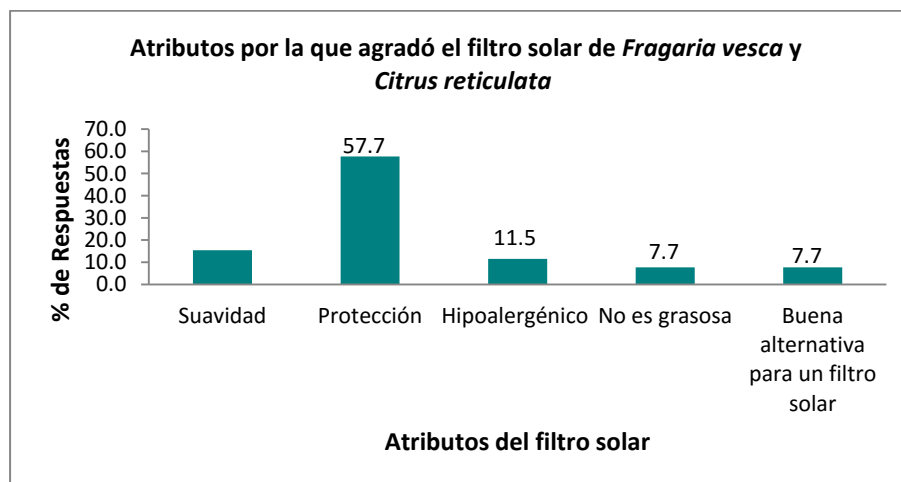


Figura 33. Atributos por las que les agradó el filtro solar *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*. Cada barra corresponde al porcentaje de respuestas que dio cada persona que mencionó los atributos por los cuales les agrado el filtro solar.

En relación a los atributos sensoriales evaluados y la funcionalidad del producto con respecto a la protección solar contra los rayos UV en la piel, los sujetos de experimentación indicaron satisfacción completa con el producto de prueba (filtro solar con los extractos), ya que no presentaron ningún malestar con la aplicación como comezón, irritación, etc., y que si recomendarían el filtro solar, además del agrado de la textura y la protección debido a que fue notorio la ausencia de tonalidades rojizas, eritemas o lesión en piel tras la exposición al sol.

7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo a las pruebas de compatibilidad de excipientes con el extracto acuoso de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, todos fueron compatibles a temperatura ambiente, ya que no se encontraron precipitados, separación de fases, cambio de textura y color que son algunos de los criterios que permiten elucidar que no existe incompatibilidad de excipiente⁶⁹.

El pH es importante para los cosméticos ya que si este no es el adecuado puede afectar su calidad como la estabilidad, ocasionando irritabilidad en la piel, precipitación de excipientes e incluso favorecer una contaminación microbiana. Es recomendable utilizar productos que tengan un intervalo de pH (pH: 5.5 a pH neutro) de acuerdo a la literatura, el pH que se obtuvo se mantuvo dentro de los límites aceptables⁵⁷.

Para la viscosidad, se obtuvo un fluido no newtoniano, el cual fue idóneo ya que la crema elaborada es un cosmético de consistencia semisólida, blanda para que fácilmente fuera extensible sobre la piel, la evaluación de este parámetro ayuda a determinar si un producto presenta la consistencia o fluidez apropiada y puede indicar si la estabilidad es adecuada, es decir, indica el comportamiento del producto a lo largo del tiempo^{66, 70}.

La prueba de calidad realizada al filtro solar como el ciclado térmico, simula las condiciones ambientales que pueden experimentar los cosméticos durante el transporte y el almacenaje. Durante el ensayo, el filtro solar no presentó cambios en su textura, apariencia, olor, color y pH, éstos cumplieron con las especificaciones establecidas, lo cual indica que el filtro solar es estable y no pone en riesgo la funcionalidad del mismo⁶⁷.

De acuerdo a la pruebas de irritabilidad en la piel de los conejos no se presentó irritación en la piel o algún otro efecto adverso como eritema y edema como se menciona en la FEUM 11° edición, lo cual indica que este producto es seguro para uso humano ya que se ha demostrado que cuando no causa irritación en la piel de los conejos puede usarse en humanos⁴⁶.

En los resultados obtenidos del estudio IPD u Oscurecimiento Inmediato de Pigmento, se encontró que hay diferencias significativas entre los controles tanto positivo y negativo como en el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*, la crema con dióxido de titanio, el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* con dióxido de titanio y el protector solar comercial, lo cual indica que las áreas tratadas con estos últimos tratamientos si protegieron a la piel de la exposición a la radiación UV no causando pigmentación en la piel en cada uno de los fototipos. Así mismo, se observó la evidencia de la pigmentación que hubo en la piel del fototipo II y III con el control positivo (sin crema) y el control negativo (crema control) en comparación con los demás tratamientos que si protegieron a la piel, la pigmentación se provocó por la oxidación de melanina, esa oxidación nos da pigmentación en la piel de forma muy inmediata, pero desaparece igual de rápido²⁰. La protección que dio el filtro solar a la piel esto pudo ser por el contenido de antioxidantes que se encuentran en ambas frutas como los compuestos fenólicos en los que destacan los ácidos hidroxicinámicos y los flavonoides, los minerales como el zinc, las vitaminas C y E. Los compuestos fenólicos destacan por poseer actividad antioxidante; cada polifenol tiene una cierta actividad antioxidante, sin embargo, en una fruta, la capacidad antioxidante no está dada simplemente por la suma de las capacidades antioxidantes de cada uno de sus componentes, sino también por la interacción entre ellos, lo que puede producir efectos sinérgicos³³.

En el estudio PPD u Oscurecimiento Persistente del Pigmento, 4 horas después de la exposición a la radiación que en esta fase el bronceado se considera estable, en el fototipo II no se observó ninguna pigmentación con ninguno de los tratamientos aplicados, en los fototipos III y IV la pigmentación fue evidente solo en los controles positivo y negativo, esto fue porque en todos los fototipos existen tanto las eumelaninas y feomelaninas su cantidad relativa y total es determinada genéticamente pero también depende en gran medida de la exposición total de la piel a la radiación UV, en las pieles claras la actividad melanocítica es menor y produce la feomelanina dando un color amarillo o rojo pardusco, para pieles oscuras ocurre lo contrario tienen una mayor actividad melanocítica y produce la

eumelanina proporcionando un color pardo o negro⁵, siendo el filtro solar de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* un protector de la piel; ya que, en estudios sobre radiaciones solares demuestran que los compuestos fenólicos poseen una estructura química ideal para secuestrar radicales libres, lo que le aporta actividad antioxidante mayor a la producida por las vitaminas E y C. El ácido hidroxicinámico aplicado tópicamente en voluntarios sanos ha demostrado disminuir el eritema inducido por la radiación UVB⁵⁹. Los flavonoides tienen efectos fotoprotectores, son útiles para enfermedades de la piel asociadas con la inflamación inducida por la radiación UV, el estrés oxidativo y el daño al ADN. Absorben los rayos UVB y parte de los UVA de la radiación solar. De esta manera protegen a la piel y sus proteínas, reduciendo también sus alteraciones⁶². Además, se ha demostrado que la vitamina C reduce la oxidación de los flavonoides, de manera tal que combinado con ella permite al flavonoide mantener sus funciones antioxidantes durante más tiempo. Al igual que el flavonoide protege de la fotooxidación a la vitamina E⁶⁴.

La vitamina C puede inhibir la biosíntesis de elastina y puede ser útil en la reducción de la acumulación de ésta, que ocurre en el fotoenvejecimiento cutáneo, además de reducir la síntesis de la melanina por inhibición de la enzima tirosinasa y mejorar la función de la barrera epidérmica, debido a la estimulación de la producción de esfingolípidos. Así como para aumentar las defensas de la propia piel ante la radiación UV y la prevención de la inmunosupresión causada por la exposición al sol. Además, posee la ventaja de tener mayor durabilidad a comparación de los protectores solares comunes⁴⁹.

La vitamina E protege las estructuras de las membranas de la peroxidación lipídica, siendo particularmente abundante en el estrato córneo, disminuye el estrés oxidativo celular inducido por la radiación UV, protege contra radiaciones UV y contaminantes. Absorbe radiaciones UV, y algunos autores⁵⁸ han reportado absorción similar o mayor que varios químicos de los filtros solares.

La combinación de ambas vitaminas, tanto de vitamina C y vitamina E, induce una protección superior frente a la radiación solar que cualquiera de las dos sustancias por separado. De esta forma, el uso conjunto de ambas vitaminas y filtros

fotoprotectores optimizarían la protección frente los efectos nocivos de la radiación solar, incluyendo la fotocarcinogénesis y el fotoenvejecimiento⁴⁹. La combinación de dos antioxidantes endógenos, la vitamina C y E, estabilizada por un potente antioxidante vegetal, como es el ácido hidroxicinámico, suplementan la capacidad antioxidante propia de la piel frente al daño oxidativo inducido por la radiación UV⁶⁰.

En la formulación de los filtros solares uno de los excipientes utilizados para la protección de la radiación UV fue el dióxido de titanio (TiO₂) el cual sirve como barrera física que refleja y dispersa las radiaciones solares, cualquiera que sea su longitud de onda, por esta propiedad también se les ha llamado filtros físicos. Sin embargo, algunos de ellos, como el TiO₂ y el ZnO, las dos sustancias más empleadas, pueden absorber *in vitro* la radiación UVA hasta 400 nm. Esto resulta en la movilización y transición de electrones de una parte de la molécula a otra, que pueden generar radicales libres, por lo que pueden considerarse también fotoprotectores químicos, el TiO₂ y el ZnO protegen eficientemente frente a UVB y UVA⁶³.

Para el análisis sensorial, se presentó que al 100% de las personas les agradó el filtro solar, además de notar protección y que su conclusión es que si aceptan el filtro solar elaborado a base de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*. En cuanto a la sensación que tuvo en la piel después de ser aplicado, el 38.9% de las respuestas consideran que dejó una sensación suave, el 19.4% consideran una sensación de tersura, el 27.8% una sensación de brillo, y finalmente, el 13.9% fue una sensación de hidratación.

Algunos comentarios adicionales, fueron que dejó luminosidad en la piel, la consistencia fue agradable, así como el olor, la absorción en la piel, su característica hipoalérgica, que no dejó sensación grasosa y que es una buena alternativa para un filtro solar.

8. CONCLUSIONES

- Se obtuvo una crema con extracto natural de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata*.
- La crema no causó irritación en la piel del modelo animal y se realizó la evaluación en sujetos humanos.
- La crema con extracto de *Fragaria vesca* y *Citrus reticulata* funciona como filtro solar ya que da un efecto de protección a la piel expuesta a la radiación ultravioleta.

9. ANEXOS

ANEXO 1. Oficio CICUAL



FACULTAD DE QUÍMICA
COMITÉ INSTITUCIONAL PARA EL CUIDADO
Y USO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO
OFICIO/FQ/CICUAL/203/17
ASUNTO: DICTAMEN

DRA. RUTH BUSTAMANTE GARCÍA
MVZ ATONATIU GÓMEZ MARTÍNEZ
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA
Presente(s)

Por éste medio le informamos que el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Química, UNAM, recibió su notificación de que se realizará un prueba de irritabilidad en piel bajo la metodología descrita en la FEUM, 11ava. edición; dentro del Protocolo con el título:

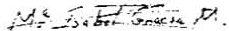
“Caracterización de filtro solar a base de extracto de fresa (*Fragaria Vesca*) y mandarina (*Citrus reticulata*) ”

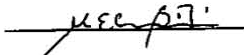
No. de animales empleados en el estudio: 6 Conejos Nueva Zelanda

Emitiendo el dictamen de: **APROBADO**

Sin más por el momento le enviamos un cordial saludo.

Atentamente
“POR MÍ RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”
Ciudad Universitaria, Ciudad de México a 7 de marzo de del 2017


M. en C. Ma. Isabel Gracia Mora
Presidente


Dra. Ma. Elena Bravo Gómez
Secretaria

c.c.p. Dr. Felipe Cruz, Secretario Académico de Investigación y Posgrado, FQ.
c.c.p. Mtra. Patricia Santillán, Secretaria Administrativa, FQ.
c.c.p. Expediente CICUAL.

ANEXO 2. Valores de referencia de irritabilidad en piel (MGA 0515)

El Cuadro 8 muestra los valores de referencia de irritabilidad para la evaluación de las reacciones cutáneas en piel de conejo.

Cuadro 8. Valores de referencia de las reacciones cutáneas.

Reacción cutánea		Valor
Eritema y formación de escara	No eritema	0
	Eritema muy ligero (apenas perceptible)	1
	Eritema bien definido	2
	Eritema de moderado a severo	3
	Eritema severo a formación ligera de escaras (heridas en profundidad)	4
Formación de edema	No edema	0
	Edema muy ligero (apenas perceptible)	1
	Edema ligero (bordes del área conspicuos por elevación definida)	2
	Edema moderado (elevación aproximadamente 1mm)	3
	Edema severo (elevación mayor de 1mm y extendiéndose más allá del área de exposición)	4

Con base en el valor obtenido de irritación, las muestras se clasifican en alguna de las siguientes categorías:

Cuadro 9. Interpretación de resultados

	Valor	Interpretación
Piel intacta	0 a 0.9	No irritante
	1 a 1.9	Ligeramente irritante. Requiere medidas de protección durante su uso
	2 a 4	Muy irritante (evitar su uso)
Piel erosionada	0 a 0.9	No tóxico para los componentes de la piel erosionada
	1 a 1.9	Ligeramente tóxico. Requiere medidas de protección durante su uso.
	2 a 4	Muy tóxico (evitar su uso)

Cuadro 10. Reacciones mixtas

Piel intacta	Piel erosionada	Interpretación
0 a 0.9	0 a 0.9	No irritante
	1 a 1.9	No irritante Para piel intacta puede ser inocuo. Para piel erosionada se requiere medidas de protección durante su uso.
	2 a 4	No irritante para piel intacta. Evitar el contacto con la piel.
1 a 1.9	0 a 0.9	Puede ser inocuo para piel intacta y erosionada. Se requieren medidas de protección durante su uso.
	1 a 1.9	Puede ser inocuo para piel intacta. Se requieren medidas de protección durante su uso. Evitar su uso sobre piel erosionada
2 a 4	2 a 4	Muy irritante para piel intacta y para piel erosionada. Evitar su uso

ANEXO 3. Carta consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	
Lugar y Fecha	Bioterio de la Facultad de Química, UNAM. Enero del 2017.
Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:	
Caracterización de un filtro solar a base de extracto de fresa (<i>Fragaria vesca</i>) y mandarina (<i>Citrus reticulata</i>)	
El objetivo del estudio es:	
Determinar si el producto a probar posee efecto de filtro solar con la radiación ultravioleta	
Se me ha explicado que mi participación consistirá en :	
<p>Con las cremas (etiquetadas como: Crema control, filtro solar comercial, filtro solar con extracto, filtro solar con dióxido de titanio y el filtro solar con extracto y dióxido de titanio), las cuales se aplicarán 1 día a la semana por 2 semanas, siguiendo los siguientes pasos:</p> <p>Con ayuda de una persona, se trazarán 5 regiones en la región anterior del antebrazo con cinta micropore. En la primera región del antebrazo se aplicara la crema control dando masaje circular en sentido de las manecillas del reloj, hasta que se absorba en la piel.</p> <p>En la segunda región del antebrazo se aplicara el filtro solar comercial dando masaje circular también en sentido de las manecillas del reloj, hasta que se absorba en la piel.</p> <p>En la tercera región del antebrazo se aplicara el filtro solar con extracto dando masaje circular en sentido de las manecillas del reloj, hasta que se absorba en la piel.</p> <p>En la cuarta región del antebrazo se aplicara el filtro solar con dióxido de titanio dando masaje circular en sentido de las manecillas del reloj, hasta que se absorba en la piel.</p> <p>En la quinta región del antebrazo se aplicara el filtro solar con extracto y dióxido de titanio dando masaje circular en sentido de las manecillas del reloj, hasta que se absorba en la piel.</p> <p>La aplicación será 1 día a la semana por 2 semanas por la tarde tomando en cuenta los índices UV que reporta el Sistema de Monitoreo Atmosférico (SIMAT).</p> <p>Semana 1, Día 1. Medir la coloración de la piel marrón-grisácea que ocurre entre 0 y 15 min después de la exposición a radiación solar, la lectura se debe de hacer inmediato.</p> <p>Semana 2, Día 2. En este caso se evalúa la pigmentación cutánea entre 2 y 4 h después de la irradiación solar. El procedimiento como se menciona en los párrafos anteriores se deberán medir los posibles cambios en los tiempos ya mencionados y finalmente se tomaran fotos para la constatación del evento</p>	
Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:	
<p>El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.</p> <p>Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente.</p> <p>El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.</p> <p>También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.</p>	
Nombre y firma del paciente _____	
Nombre y firma del responsable pQFB. Talia Fernanda Avila Sánchez Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: Teléfono celular: 04455 XXXXXXXX	
Testigos:	

Continuación.....

Selección de los voluntarios

Las personas interesadas en el estudio no deberán tener alergias o lesiones cutáneas, con el fin de asegurar que no hay ninguna condición que pueda poner en riesgo su salud y que los resultados de la prueba no estén comprometidos por las condiciones adversas de la piel.

Criterios de inclusión

Las siguientes condiciones incluirán a un voluntario en el grupo de prueba:

Personas en edades entre los 18 y 65 años.

Individuos con fototipo de piel I a V (piel muy blanca, piel blanca, morena clara, morena, muy morena)

No padecer de ninguna patología cutánea

Criterios de exclusión

Las siguientes condiciones excluirán automáticamente a un voluntario del grupo de prueba:

Historial de respuesta anormal a productos cosméticos.

Marcas o imperfecciones en la zona de ensayo.

Quemaduras recientes en los antebrazos.

Estar en algún tratamiento dermatológico.

Reacciones adversas

Los riesgos que podría correr no son graves dado que es un producto cosmético de aplicación externa, además que estará en constante control y monitoreo de la condición de su piel durante el estudio.

Las siguientes son las reacciones adversas que usted podría presentar pero tenga presente que ocurren muy raramente, y por lo general son pasajeras:

Enrojecimiento

Comezón

Ardor

Irritación

Manchas

Sarpullido

Ronchas

ANEXO 4. Encuesta

Encuesta sobre el filtro solar de fresa y mandarina

Edad de la participante:

1.- ¿Cómo te pareció la consistencia del filtro solar?

a) suave b) grasosa c) espesa d) opaca e) acuosa f) otra

2.- ¿Te gustó la textura del filtro solar o te hubiera gustado que tuviera otra?

a) sí me gustó b) me hubiera gustado otra textura: _____

3.- ¿Qué te pareció el aroma?

a) agradable b) más o menos agradable c) desagradable e) otro

4.- ¿Cuál fue la sensación que te dejó el filtro solar en tu piel después de aplicarla?

a) suavidad b) sequedad c) tersura d) brillo e) hidratación f) otro

5.- ¿Cuál es tu opinión sobre el filtro solar que aplicaste en tu piel?

6.- ¿Notaste protección cuando se aplicó el filtro solar de fresa y mandarina?

7.- ¿Sentiste algún malestar con la aplicación de este filtro solar ¿Cuál?

8.- Menciona si te agradó el filtro solar o no, y por qué.

9.- ¿Recomendarías este filtro solar?

10. REFERENCIAS

1. Ball, J. W., et al. Manual Seidel de exploración física. 8° Ed. Editorial Elsevier. España. 2015; pp. 60-62.
2. Fitzpatrick, T. Dermatología En Medicina General. Tomo 1. 7° Ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2009; pp. 57-64.
3. Beirana Palencia, A. Anatomía y Fisiología de la piel. México. [Fecha de consulta: 07 de febrero de 2017]. Disponible en:
<http://www.interviaglobal.com/3rdparty/repositorio/1DERMA/1%20ANATOMIA%20Y%20FISIOLOGIA%20DE%20LA%20PIEL.pdf>.
4. Ross, M. H. y Pawlina, W. Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular. 5° Ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2007; pp. 483- 495.
5. Romero, M. C. y Del Pozo, A. Melaninas. Conceptos generales. Revista OFFARM. España. Vol. 20. Núm. 3. Marzo 2001.
6. Donnersberger, A. B. y Lesak, A. E. Libro de laboratorio de anatomía y fisiología. 7° Ed. Editorial Paidotribo. España. 2002; pp. 60- 69.
7. Welsch, U. Histología. 2° Ed. Editorial Médica Panamericana. España. 2012; pp 90-92, 550-567.
8. Erikssen, M., et al. Anatomía Humana. Generalidades de Anatomía Humana. 2° Ed. UNAM. México. 2002; pp. 19-21.
9. Blancas Mejía, S. A. Evaluación de un gel con el extracto CRA-13 como posible regenerador de tejido en quemaduras de primer grado en ratas cepa wistar y evaluación dérmica en conejo cepa Nueva Zelanda. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. 2014.
10. Palomin, M. Fisiología de la piel. Revista Peruana de Dermatología. Vol. 11. N° 2. 2001
11. Castrillón, L. E., et al. La función inmunológica de la piel. Dermatología Revista Mexicana. Vol. 52. Núm. 5. Septiembre 2008.

12. Montalvo, C. E. Sistema Tegumentario: Piel y Anexos (Faneras). Facultad de Medicina. Departamento de Biología Celular y Tisular Biología Celular e Histología Médica. UNAM. [Fecha de consulta: 10 de febrero de 2017]. Disponible en:
http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal_recursos_linea/apunt es/Sistema-tegumentario.pdf
13. Stuart, I. F. Fisiología Humana. 13° Ed. Editorial McGraw- Hill. México. 2011; pp. 18-20.
14. Schmidt, C. W. Las radiaciones ultravioleta y el cáncer de piel. Revista Salud Pública de México. Vol. 55. Núm. 1. Enero 2013.
15. Batlle, C. Factor de protección solar. Dermofarmacia. Revista OFFARM. España. Vol. 24. Núm. 6. Junio 2005.
16. Longo, D. L., et al. Harrison: Principios de medicina interna. Vol. 1. 18° Ed. Editorial McGraw- Hill. México. 2012; pp. 440-447
17. Duro, E., et al. El sol y los filtros solares. España. 2003. [Fecha de consulta: 14 de febrero de 2017]. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v13n3/hablemos1.pdf>
18. Guía de Protección Solar. Ministerio de sanidad y consumo. España. [Fecha de consulta: 14 de febrero de 2017]. Disponible en:
http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/20_guia_solar.pdf
19. Azcona, L. Protección solar. Revista Farmacia Profesional. España. Vol. 17. Núm. 5. Mayo 2003.
20. Campillo, M., et al. El sol y los filtros solares. Revista de Medicina Familiar y Comunitaria. España. Vol. 13. Núm. 3. Marzo 2003.
21. Garrote, A. y Bonet, R. Fotoprotección. Factores de protección y filtros solares. Revista OFFARM. Vol. 27. Núm. 5. Mayo 2008.
22. Marín, D. y Del Pozo, A. Fototipos cutáneos. Revista OFFARM. España. Vol. 24, Núm. 5. Mayo 2005.
23. García, M., et al. Protectores solares. Monografías de dermatología. España. Vol. 24. Núm. 1. Enero 2012.

24. Korać, R and Khambholja, K. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. Serbia. Pharmacognosy Review. Vol. 5. Núm. 10. Julio 2011.
25. Cabrera, S., et al. Radiación ultravioleta y Salud. 1° Ed. Editorial Universitaria. Chile. 2007; pp. 88, 102-104, 120-124.
26. Franco, C. Filtros solares. Instituto de Salud Pública de Chile. Fecha de consulta: 20 de febrero de 2017]. Disponible en:
http://www.ispch.cl/sites/default/files/filtros_solares.pdf
27. Nunes Damaceno, M. Caracterización y procesado de kiwi y fresa cultivados por diferentes sistemas. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostella. 2007.
28. Villa Rojas, R. Desarrollo y evaluación de tratamientos con microondas de fresas. Tesis Maestría. Universidad de las Américas Puebla. 2010.
29. Bonet Gigante, J. Desarrollo y caracterización de herramientas genómicas de *Fragaria* diploide para la mejora en el cultivo de fresa. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. 2010.
30. Gómez Rivera, G. Cultivo de la mandarina (*Citrus reticulata*) en el Municipio de Martínez de la torre de Veracruz. Tesis de licenciatura. Universidad Veracruzana. 2011.
31. Chordi, S. Contenido fenólico y capacidad antioxidante de fresa mínimamente procesada sometida a tratamientos de conservación por pulsos de luz de alta intensidad. Trabajo de fin de grado. Universidad de Lleida. España. 2013.
32. Fresa (*Fragaria vesca*). [Fecha de consulta: 05 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.fen.org.es/mercadoFen/pdfs/fresa.pdf>
33. Escobar Blanco, M. Extracción de compuestos fenólicos de las cáscaras de cítricos producidos en México. Tesis Maestría. Instituto Politécnico Nacional. México. 2010.
34. Tripoli, E., et al. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. Food Chemistry. Elsevier. Vol.104. Núm. 2. 2007.

35. Hidalgo Jerez, M. Antocianos: metabolismo y actividad biológica. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2013.
36. Collado González, J. Identificación de los polifenoles en zumos de frutas rojas. Tesis Maestría. Universidad Politécnica de Cartagena. España, 2011.
37. Mejía, J. C., et al. Foto-protección: mecanismos bioquímicos, punto de partida hacia mejores filtros solares. Revista Dermatología cosmética Médica y Quirúrgica. Vol. 12. Núm.4. México. 2014
38. Gracia Nava, M. A. Cuantificación de Fenoles y Flavonoides Totales en Extractos Naturales. Universidad Autónoma de Querétaro. 2007.
39. Sánchez, A., et al. Pigmentos en frutas y hortalizas rojas: antocianinas, Revista Temas selectos de ingeniería de alimentos. Universidad de las Américas Puebla. Vol. 9. Núm. 1. Enero 2015.
40. Aguilera, M., et al., Propiedades funcionales de las antocianinas. Revista Biotecnia. México. Vol. 13. Núm. 2. Mayo 2011.
41. Muñoz, A., et al. Ácido Cítrico: Compuesto Interesante. Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila. Vol. 6. Núm. 12. 2014.
42. Juárez González, L. A. Evaluación del efecto cicatrizante del extracto acuoso de la hoja de zarzamora (*Rubus fruticosus*) en ratas cepa Wistar y realización de histopatología. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma México. Facultad de Química. 2015.
43. Honeyman, J. y Zegpi, E. Cosmecéuticos: Plantas y Metales. Monografías de dermatología. España. Vol. 25. Núm. 5. Septiembre 2012.
44. Swaminathan, R. Magnesium metabolism and its disorders. Londres. 2003. [Fecha de consulta: 15 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Magnesium+Metabolism+and+its+Disorders%2C+R.+Swaminathan>
45. Aranda, P. y Planells, E. Magenesio. Revista Ars Pharmaceutica. España. Vol. 41. Núm. 1. 2000.
46. Núñez Núñez, L. M. Desarrollo de un gel exfoliante a partir del extracto acuoso de *Physalis ixocarpa brot.* y su evaluación dérmica en conejo Nueva

- Zelanda, Tesis Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. 2013.
47. Fuentes, X., et al. Bioquímica clínica y patología molecular. Volumen 2. 2º Edición. Editorial Reverte. México. 2001; pp. 735-754.
48. Arakelian, C. y Bazán N. E. Capítulo: 8 VITAMINAS. [Fecha de consulta: 15 de abril de 2017]. Disponible en:
<https://nutriunsam.files.wordpress.com/2010/09/capitulo-8-vitaminas-2010.pdf>
49. Sanz, V. y Martorell, A. Vitamina C. Monografías de dermatología. España. Vol. 25. Núm. 5. Septiembre 2012.
50. Carbajal, A. Vitaminas. Manual de nutrición dietética. Universidad Complutense de Madrid. España. 2013.
51. Virgilio, F., et al., Propiedades Químicas e Industriales del Ácido Eláxico. Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila. Año 2. Núm. 3. Enero 2010.
52. Mandarina (*Citrus reticulata*). [Fecha de consulta: 15 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.fen.org.es/mercadoFen/pdfs/mandarina.pdf>
53. Van Der Laat, J. E. Estudio comparativo del contenido de ácido cítrico y vitamina E en el jugo de algunas variedades de Citrus de uso popular. Revista de Biología Tropical. Costa Rica. Vol. 2. Núm. 1. 2006.
54. Granado Serrano, A. B. Estudios de los Mecanismos de Acción Molecular de Polifenoles de la Dieta en Cultivos Celulares y Animales de Experimentación. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2010.
55. Gómez Flores M, et al. Antioxidantes. Monografías de dermatología. España. Vol. 25. Núm. 5. Septiembre 2012.
56. Speedy, L. The Effects of shear on neutralized carbomers in aqueous conditions. Ensign Laboratories. Australia, 2014. [Fecha de consulta: 20 de mayo de 2017]. Disponible en:
https://www.monash.edu/__data/assets/pdf_file/0003/69816/design-laboratories-effects-on-carbomers-report.pdf

57. Santiago Lorenzo. A. Escalamiento y estudios de estabilidad acelerada para un gel de ultrasonido. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. 2013.
58. Castellanos, G. I. y Alcalá, D. Antioxidantes en dermatología. Revista Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. Vol. 12, Núm. 4. 2010.
59. Gilaberte, Y. y González, S. Novedades en fotoprotección. Actas Dermo-Sifiliográficas. España. Vol. 101. Núm. 8. Octubre 2010.
60. Oresajo, C., et al. Protective effects of a topical antioxidant mixture containing vitamin C, ferulic acid, and phloretin against ultraviolet-induced photodamage in human skin. Journal of Cosmetic Dermatology. Vol. 7. Núm. 4. Noviembre 2008.
61. Cartaya, O. y Reynaldo, I. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. Instituto Nacional de Ciencias Agrícolas. Cuba. [Fecha de consulta: 25 de mayo de 2017]. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/1932/193215009001.pdf>
62. Nichols, J. A y Katiyar, S.K, Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. USA. [Fecha de consulta: 25 de mayo de 2017]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19898857>
63. Gilaberte, Y., et al. Fotoprotección. Actas Dermo- Sifiliográficas. España. Vol. 94. Núm. 5. Junio 2003.
64. Martínez, S., et al. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Revista Nutrición Hospitalaria. España. Vol.17. Núm. 6. 2002
65. Riveros, H. y Julián, A. Vitaminas en los cosméticos. Revista ¿Cómo ves?. México. Año. 4. Núm.40. Marzo 2002.
66. Hernández, M. J. Fluidos no newtonianos. Facultad de Física. España. [Fecha de consulta: 08 junio de 2017]. Disponible en:
<http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/38046/AAIU607729.pdf?sequence=1>
67. Martínez Amaya A, Propuesta de una línea cosmética profesional a base de chocolate y la evaluación de sus beneficios en la piel mediante un estudio

- clínico piloto. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México. 2016.
68. Zapata, L., et al. Optimización de la extracción de antocianinas de arándanos. Argentina. 2014. [Fecha de consulta: 23 de agosto de 2017]. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-17162014000200008
69. Navarro Navarrete, P. Caracterización de una crema con posibles propiedades anti-estrías a base del extracto acuoso de *Magnifera inca L.* y evaluación dérmica en conejo cepa Nueva Zelanda. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México. 2017.
70. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. 1° Edición. Brasil. 2004. [Fecha de consulta: 23 de agosto de 2017]. Disponible en:
<http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Gu%C3%ADa+de+Estabilidad+de+Productos+Cosm%C3%A9ticos/dd40ebf0-b9a2-4316-a6b4-818cac57f6de>

Normatividad

71. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, undécima edición.
72. Ley General de Salud, 2014, CAPÍTULO IX. Productos cosméticos. Artículo 269.
73. Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, CAPÍTULO I. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos
74. PROY-NOM-259-SSA1-2014, Productos y servicios. Buenas prácticas de fabricación en productos cosméticos.
75. NOM-062-ZOO-1999 Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.
76. NOM-141-SSA1/SCFI-2012 Etiquetado para productos cosméticos preenvasados. Etiquetado sanitario y comercial.