



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

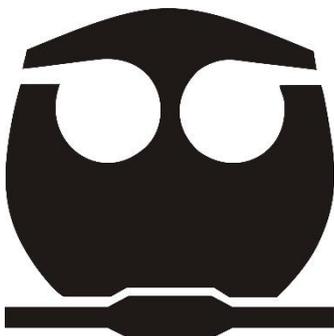
**“PROPUESTA DE FORMULACIÓN DE UN FILTRO
SOLAR FPS 30 DESARROLLADO CON UN SISTEMA
DE GEL LAMELAR”**

TESINA

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

P R E S E N T A

NATALIA HERNÁNDEZ VARGAS



Ciudad Universitaria, CDMX.

Noviembre, 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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: M. en I. Liliana Aguilar Contreras

VOCAL: M. en I. Luz Antonia Borja Calderón

SECRETARIO: Q.F.B. Aurora Anais Zurita Cruz

1er. SUPLENTE: Dra. Luz Xochiquetzalli Vázquez Bochm

2° SUPLENTE: Dr. Gerardo Leyva Gómez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Facultad de Química, UNAM

ASESORA DEL TEMA

M. en I. Luz Antonia Borja Calderón

SUSTENTANTE

Natalia Hernández Vargas

CONTENIDO

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	3
ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
RESUMEN	8
1. LA PIEL	9
1.1. Estructura de la piel.....	9
1.1.1. Epidermis	9
1.1.2. Unión dermoepidérmica.....	12
1.1.3. Dermis	13
1.1.4. Hipodermis	16
1.2. Clasificación de los fototipos de la piel	17
2. FILTROS SOLARES	18
2.1. Radiación Solar	18
2.2. Daño a la piel por radiación solar	19
2.2.1. Exposición aguda.....	19
2.2.2. Exposición crónica	20
2.3. Filtros Solares.....	21
2.4. Factor de Protección Solar (FPS)	21
2.5. Métodos de evaluación de FPS y filtros UV	22
2.6. Mercado de filtros solares en México	25
2.7. Legislación aplicable en México	26
3. EMULSIONES COSMÉTICAS.....	31
3.1. Definición.....	31
3.2. Tipos de emulsiones	32
3.3. Componentes base de una emulsión cosmética.....	33
3.3.1. Fase acuosa.....	33
3.3.1.1. Agua.....	33
3.3.1.2. Hidratantes.....	34
3.3.1.3. Agentes quelantes.....	34
3.3.1.4. Modificadores reológicos.....	35
3.3.1.5. Conservadores	36
3.3.2. Fase Oleosa.....	38
3.3.2.1. Emolientes	38
3.3.2.2. Humectantes.....	38
3.3.2.3. Filtros solares.....	39

3.3.2.4. Emulsificantes.....	41
3.4. Fenómenos de inestabilidad de las emulsiones.....	44
3.5. Geles lamelares.....	47
4. OBJETIVOS	53
4.1. Objetivo general	53
4.2. Objetivos particulares.....	53
5. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DE UN FILTRO SOLAR FPS 30 EN CREMA.....	54
5.1. Justificación	54
5.1.1. Selección de ingredientes.....	54
5.1.2. Cálculo del FPS	58
5.2. Diseño de formulación.....	60
5.3. Proceso de fabricación.....	62
6. DISCUSIÓN	65
7. CONCLUSIONES.....	72
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

% w/w	Porcentaje peso/peso.
°C	Grado Celcius.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
AHA	Alfa-hidroxiácido.
BEMT	Bis-etilhexil oxifenol metoxifeniltriazina.
BHA	Beta-hidroxiácido.
BHT	Butilhidroxitolueno.
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación.
C	Citosina.
CaCO ₃	Carbonato de calcio.
CC	Dímero de citosina.
CFR	Código de Regulaciones Federales (<i>Code of Federal Regulations</i>).
cm	Centímetro.
cm ²	Centímetro cuadrado.
CMC	Concentración Micelar Crítica.
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
COLIPA	Asociación Europea de Cosméticos, Artículos de Tocador y Fragancias (<i>European Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association</i>).
CPD	Dímeros de ciclobutano (<i>Cyclobutane Pyrimidine Dimer</i>).
CPP	Parámetro Crítico de Empaquetamiento.
cPs	Centipoise.
CTFA-SA	Asociación Sudafricana de Cosméticos, Artículos de Tocador y Fragancias, (<i>Southafrican Cosmetic Toiletry and Fragrance Association</i>).
DE	Desviación estándar.
DEM	Dosis Eritematógena Mínima.
DHHB	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate.
DIN	Instituto Alemán de Normalización (<i>Deutches Institut fur Normung</i>).
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i> .
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético.
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos (<i>Food and Drug Administration</i>).
FPS	Factor de Protección Solar.
GAGs	Glucosaminoglucanos.
GDLA	Diacetato de glutamato tetrasódico.
HLB	Balance Hidrofílico-Lipofílico (<i>Hydrophilic-Lipophilic Balance</i>)
INCI	Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (<i>International Nomenclature of Cosmetic Ingredients</i>).
ISO	Organización Internacional de Normalización (<i>International Organization for Standarization</i>).
ITA	Ángulo de tipología individual.

IUV	Índice Ultravioleta.
J	Joule.
JCIA	Asociación Japonesa de Química Industrial (<i>Japan Chemical Industry Association</i>).
L	Litro.
L β	Fase de gel lamelar.
m ²	Metro cuadrado.
MBBT	Metilen-Bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol.
MERCOSUR	Mercado Común del Sur.
min	Minuto.
mL	Mililitro.
mm	Milímetro.
MPPDD _P	Dosis mínima persistente de oscurecimiento del pigmento en piel protegida.
MPPDD _U	Dosis mínima persistente de oscurecimiento del pigmento en piel desprotegida.
NaOH	Hidróxido de sodio.
nm	Nanómetro.
NMF	Factor Natural de Hidratación (<i>Natural Moisturizing Factor</i>).
NOM	Norma Oficial Mexicana.
NPM	Número más Probable.
O/W	Emulsión aceite en agua.
O/W/O	Emulsión múltiple aceite/agua/aceite.
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
pH	Potencial de hidrógeno.
ROS	Especie Reactiva de Oxígeno (<i>Reactive Oxygen Species</i>).
rpm	Revoluciones por minuto.
RUV	Radiación Ultravioleta.
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> .
T	Timina.
T _c	Temperatura de transición.
TEWL	Pérdida de agua transepidérmica (<i>Transepidermal Water Loss</i>).
TiO ₂	Dióxido de titanio.
TT	Dímero de timina.
UFC	Unidades Formadoras de Colonias.
USD	Dólar estadounidense.
UV	Ultravioleta.
UVA	Radiación Ultravioleta A.
UVAPF	Factor de protección UVA.
UVAPFi	Factor de protección UVA individual.
UVA-PFi	Factor de protección UVA de placa individual.
UVB	Radiación Ultravioleta B.
UVC	Radiación Ultravioleta C.
W	Watt.
W/O	Emulsión agua en aceite.

W/O/W	Emulsión múltiple agua/aceite/agua.
ZnO	Óxido de zinc.
η	Viscosidad.
λ	Longitud de onda.
λ_c	Longitud de onda crítica.
μm	Micrómetro.
ρ	Densidad.

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Capas de la epidermis y células que la conforman.
- Figura 2. Estructura de la unión dermoepidérmica.
- Figura 3. Componentes de la dermis.
- Figura 4. Estructura de la piel.
- Figura 5. Penetración de la radiación UVA y UVB en la piel.
- Figura 6. Ingresos totales anuales para el sector de protección solar en México en el periodo 2013-2026.
- Figura 7. Ingresos totales anuales promedio per cápita en dólares para el sector de protección solar en México en el periodo 2013-2026.
- Figura 8. Jerarquía de la legislación para protección solar en México.
- Figura 9. Mecanismo de gelificación de un carbómero.
- Figura 10. Estructura de un tensoactivo. A) tensoactivo no iónico; B) tensoactivo catiónico; C) tensoactivo aniónico; D) tensoactivo anfotérico.
- Figura 11. Fenómenos de inestabilidad de una emulsión.
- Figura 12. Representación del ordenamiento estructural en cristales líquidos de tipo: (a) laminar (con bicapas de tensoactivos), (b) hexagonal (con micelas cilíndricas de tensoactivos).
- Figura 13. Estructura de tensoactivos a altas concentraciones.
- Figura 14. Tensoactivo empaquetado hexagonalmente (negro) y alcohol graso (blanco y gris) a razón molar 1:2 a 1:6.
- Figura 15. Espectro de absorción de la propuesta de formulación para protector solar FPS 30, simulador de BASF.
- Figura 16. Espectro de absorción para la propuesta de formulación para un protector solar FPS 30, simulador DSM (con TiO₂ lipofílico).
- Figura 17. Proceso de fabricación de un protector solar con FPS 30 desarrollado con un sistema de gel lamelar.
- Figura 18. Premezcla 1 para el proceso de fabricación del protector solar propuesto.
- Figura 19. Premezcla 2 para el proceso de fabricación del protector solar propuesto.
- Figura 20. Fase oleosa para el proceso de fabricación del protector solar propuesto.
- Figura 21. Estructura del Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer (Carbopol Ultrez 21).
- Figura 22. Estructura lamelar del Prolipid 141.
- Figura 23. Estructura del Cetil Fosfato de Potasio (Potassium Cetyl Phosphate).
- Figura 24. Formación de microdominios del Potassium Cetyl Phosphate (Amphisol K).
- Figura 25. Mecanismo de protección solar del TiO₂.

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Funciones de las capas de la piel.
- Tabla 2. Capas de la epidermis y su tipo de célula queratinocítica.
- Tabla 3. Clasificación de Fitzpatrick de los fototipos cutáneos.
- Tabla 4. Principales efectos de la radiación ultravioleta en piel humana de apariencia normal.
- Tabla 5. Parámetros empleados en los métodos de prueba *in vivo* estipulados en la NOM-141-SSA1/SCFI-2012 para la determinación de la eficacia del FPS.
- Tabla 6. Parámetros empleados en los métodos de prueba *in vitro* estipulados en la NOM-141-SSA1/SCFI-2012 para la determinación de la eficacia del FPS.
- Tabla 7. Especificaciones de eficacia a cumplir de los protectores solares.
- Tabla 8. Límites permisibles de la calidad del agua para uso y consumo humano.
- Tabla 9. Clasificación de los conservadores.
- Tabla 10. Filtros solares permitidos en México.
- Tabla 11. Propiedades de los emulsificantes de acuerdo con su valor de HLB.
- Tabla 12. Ingredientes seleccionados para la formulación del filtro solar FPS 30.
- Tabla 13. Selección de filtros solares para FPS 30 de acuerdo con los permitidos en las regiones de México, Europa y MERCOSUR.
- Tabla 14. Propuesta de formulación de un protector solar con FPS 30.

RESUMEN

La radiación ultravioleta emitida por el sol es vital para procesos como la síntesis de vitamina D, sin embargo, también es causante de riesgos para la salud: las radiaciones UVA y UVB son responsables del fotoenvejecimiento y eritemas (quemaduras solares) respectivamente. Los protectores solares están diseñados para absorber o reflejar estas radiaciones con el fin de proteger a la piel del fotoenvejecimiento y prevenir afecciones cutáneas relacionadas a la exposición acumulada de radiación UV. La efectividad de la aplicación del protector solar por el usuario depende tanto de los componentes de su formulación y su estabilidad como de su perfil sensorial. Características como sensación oleosa, piel brillante o presencia de capas residuales blancas son algunas de las razones citadas como factores para evitar la aplicación de ciertos protectores solares.

Los geles lamelares presentan una estructura similar a la estructura lipídica del estrato córneo, que, al incorporarlo en una emulsión, mejoran su estabilidad y propiedades sensoriales.

De acuerdo a lo anterior, en este trabajo se presenta una propuesta de filtro solar en crema con FPS 30 que incorpora estas estructuras para brindar una emulsión estable, con un perfil sensorial que los consumidores consideren agradable.

Como visión general, este trabajo contiene una descripción de la composición histológica de la piel y todas sus capas, así como la clasificación de sus diversos fototipos. Se presentan generalidades de la radiación solar y el daño causado a la piel por exposición a ésta y se da una introducción acerca de los filtros solares, donde se define el concepto de Factor de Protección Solar y se describe cómo calcularlo y los métodos para su evaluación *in vivo* e *in vitro*. Asimismo, se presenta una breve revisión sobre el panorama del mercado de protección solar en México y su regulación en el país.

Posterior a ello, se introduce el concepto de emulsión, su formación, los fenómenos de inestabilidad y se describen los componentes base de una emulsión cosmética. Se introducen los geles lamelares, sus características, formación y aplicaciones dentro de la industria cosmética, para así, presentar finalmente una propuesta de formulación de un filtro solar en crema con FPS 30 desarrollado con un sistema de gel lamelar, con el objetivo de mejorar la estabilidad de la fórmula y que presente un perfil sensorial que los consumidores consideren agradable, y así ofrecer una opción de un filtro solar que favorezca el apego a buenos hábitos de protección solar por parte de los consumidores. Por último, se presenta el proceso de fabricación de éste.

1. LA PIEL

La piel es el órgano más extenso de todo el cuerpo, responsable de alrededor del 15% del peso total de una persona adulta. Funge principalmente como una barrera de protección para el organismo contra agentes externos, ya sean químicos, físicos o biológicos, así como, evitar la pérdida de agua y de nutrientes [1]. También está involucrada en funciones como la termorregulación, información sensorial del medio ambiente o síntesis de lípidos, vitaminas y hormonas [2].

La piel se conforma por la epidermis, la dermis y el tejido subcutáneo (hipodermis). Aunque la epidermis provea gran parte de la protección física que proporciona la piel, la integridad estructural de la piel es provista por la dermis y la epidermis [3]. Asimismo, más de una capa de la piel puede estar involucrada en la misma función epitelial.

Tabla 1. Funciones de las capas de la piel.

Función	Capa epitelial
Barrera de permeabilidad	Epidermis
Protección contra patógenos	Epidermis y dermis
Termorregulación	Epidermis, dermis e hipodermis
Sensaciones	Epidermis, dermis e hipodermis
Protección ultravioleta (UV)	Epidermis
Reparación y regeneración de heridas	Epidermis y dermis
Apariencia física	Epidermis, dermis e hipodermis

1.1. Estructura de la piel

1.1.1. Epidermis

La epidermis conforma la capa más externa de la piel. Es una capa escamosa y estratificada que se encuentra bajo regeneración constante y da origen a estructuras conocidas como apéndices epidérmicos (unidades pilosebáceas, uñas y glándulas sudoríparas). Posee un espesor de alrededor de 0.06-0.8 mm y se constituye por cuatro tipos principales de células: queratinocitos (80%), melanocitos (5-10%), células de Langerhans (2-8%) y células de Merkel (6-10%). Esta capa no tiene vasos sanguíneos, por lo que obtiene los nutrientes de los vasos sanguíneos de la dermis que difunden a través de la unión dermoepidérmica [2], [4]. La epidermis está dividida a su vez en cuatro capas: capa basal, capa espinosa (escamosa o de Malpighi), capa granulosa y capa o estrato córneo, de acuerdo con el

estado de maduración de los queratinocitos (sus células principales), los cuales se van diferenciando progresivamente desde la capa basal, perdiendo el núcleo y otros organelos hasta convertirse en corneocitos y formar la barrera protectora más externa del cuerpo [1], [3].

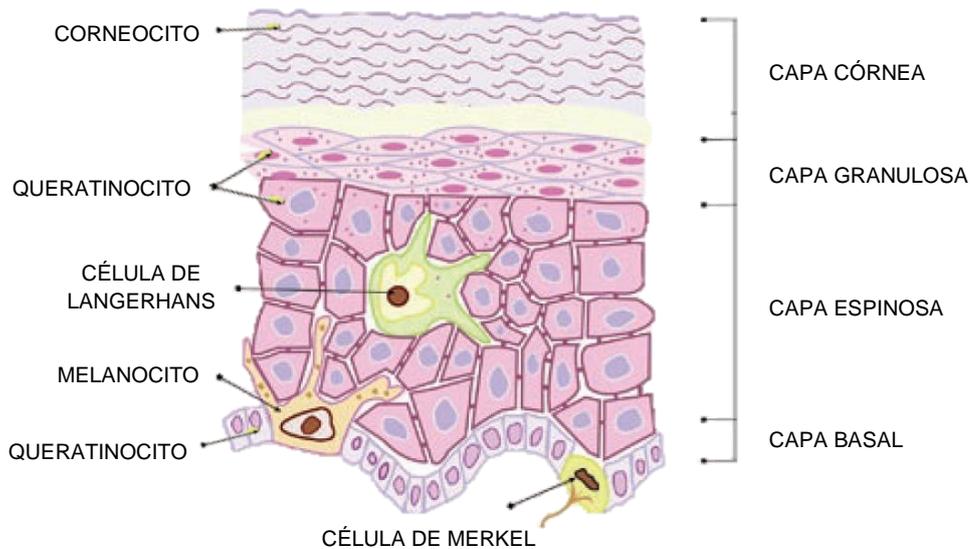


Figura 1. Capas de la epidermis y células que la conforman.

Capas de la epidermis

- Capa basal: esta capa se presenta como una sola capa de células (mononuclear) adheridas a la membrana basal mediante anclas proteicas llamadas hemidesmosomas [1]. Está conformada por los queratinocitos, las únicas células mitóticamente activas, cuyo ciclo de división es de 163 horas. Estas células presentan una morfología cilíndrica, poseen núcleo y gránulos de queratina y están unidas entre sí por filamentos de queratina [4]. En esta capa se lleva a cabo la transferencia de melanina desde los melanocitos a los queratinocitos. La migración de los queratinocitos desde su estado basal hasta su maduración como corneocitos se lleva a cabo en un plazo de 14 días, y el desplazamiento desde la capa córnea hasta su descamación requiere otro periodo de 14 días [3].
- Capa espinosa: Esta capa consiste en un número de 4-10 capas de queratinocitos poliédricos con un núcleo ovalado, contienen tonofilamentos de queratina y desmosomas, modificaciones en la superficie celular que promueven la adhesión intercelular y la resistencia a estrés mecánico. A medida que estas células maduran y van migrando a capas superiores de la piel, se van aplanando [2], [4].

- **Capa granulosa:** Es la capa más superficial de la epidermis con células vivas y se compone de células aplanadas que poseen gránulos de queratohialina en su citoplasma, que ayudan a la agregación de los filamentos de queratina. En esta capa se lleva a cabo la síntesis de estructuras, proteínas y lípidos que se liberan en el espacio intercelular y juegan un papel importante en la unión las células del estrato córneo y en la función de barrera epitelial [4], [5]. La última etapa de diferenciación del queratinocito a corneocito involucra un proceso de destrucción celular programada, donde las enzimas lisosomales presentes en esta capa degradan los organelos celulares exceptuando los filamentos de queratina, dando lugar a células planas y fusiformes [3]–[5].
- **Capa córnea:** también llamada estrato córneo, es la capa más externa de la epidermis. Aquí, las células viables de la capa granulosa se transforman en corneocitos, células muertas que no poseen núcleo ni organelos citoplásmicos, están llenas de queratina y factor natural de hidratación (NMF) y presentan una morfología alargada, plana y poliédrica. Esta capa es la que provee protección mecánica y funge como barrera para pérdida de agua y permeabilidad de sustancias o microorganismos del medio ambiente. Su grosor puede variar de 10 a 25 capas y las células están unidas entre sí por una matriz lipídica externa [3], [4]. El estrato córneo posee entre un 15-20% de agua (a comparación del 70% de otros tejidos en el cuerpo), asociada principalmente a la queratina de los corneocitos. La hidratación del estrato córneo ayuda a mantener la plasticidad de la piel, permite el correcto funcionamiento de las enzimas involucradas en la descamación de los corneocitos y contribuye a una óptima función de barrera. Esta hidratación se controla mediante la conversión de filagrina en NMF, cuyos componentes retienen agua de la atmósfera y la atraen a los corneocitos [6]. Asimismo, los desmosomas se degradan a medida que las células progresan a la superficie, contribuyendo a la descamación de los corneocitos.

Tabla 2. Capas de la epidermis y su tipo de célula queratinocítica.

Capa epidérmica	Célula	Morfología de la célula
Córnea	Corneocitos	Aplanada / sin núcleo
Granulosa	Queratinocito	Fusiforme
Espinosa	Queratinocito	Poliédrica
Basal	Queratinocito	Cilíndrica

Células no queratinocíticas de la epidermis

- **Melanocitos:** son células dendríticas que se encuentran en la capa basal, capaces de sintetizar melanina, polímero encargado de la pigmentación de la piel, cabello y ojos. La melanina se sintetiza a partir de la tirosina en unos organelos llamados melanosomas, los cuales son posteriormente transferidos a los queratinocitos mediante dendritas. Los melanosomas quedan orientados hacia la superficie de la célula, por encima del núcleo, para generar una capa que absorbe la radiación ultravioleta (UV) para proteger a la célula de sufrir daño en su información genética [4]. Un aumento en la exposición a la radiación UV estimula la melanogénesis, incrementando la transferencia de melanina a los queratinocitos. Esto da como resultado una piel bronceada, lo cual aumenta la habilidad de la célula de absorber la radiación [2].
- **Células de Langerhans:** Son células dendríticas presentadoras de antígenos derivadas de la médula ósea y se encuentran en las capas suprabasales de la epidermis (espinosa y granulosa). Conforman la primera línea de defensa inmunológica de la piel; cuando se unen a un antígeno en la superficie de la célula, migran de la epidermis hasta los nódulos linfáticos, donde presentan el antígeno a los linfocitos T para generar una respuesta inmune [1].
- **Células de Merkel:** Son mecanorreceptores de adaptación lenta de tipo I, localizados en sitios de alta sensibilidad táctil. Se encuentran unidos a los queratinocitos en la capa basal mediante desmosomas. Al recibir un estímulo, estas células secretan una señal química que genera un potencial de acción en la neurona aferente contigua, transmitiendo así la señal hasta el cerebro [2], [3].

1.1.2. Unión dermoepidérmica

La dermis y la epidermis están unidas por una zona de membrana basal llamada unión dermoepidérmica. Esta membrana provee adhesión y una interfaz dinámica entre ambas capas epiteliales y funge como una barrera semipermeable al regular el paso de moléculas y otras células [2], [3]. También influye el comportamiento de los queratinocitos al modular la polaridad de las células, su proliferación, migración y diferenciación [7]. La unión dermoepidérmica está compuesta por 4 capas: la capa superior contiene la membrana basal de queratinocitos y sus respectivos hemidesmosomas. Después se encuentra la lámina lucida, que presenta filamentos de anclaje. Debajo de esta capa se encuentra la lámina densa, compuesta de fibrillas de anclaje y colágeno IV. En la última capa está la

lámina sub-basal, compuesta de fibras de anclaje de colágeno VII que conectan la lámina densa a las fibras de la dermis [8].

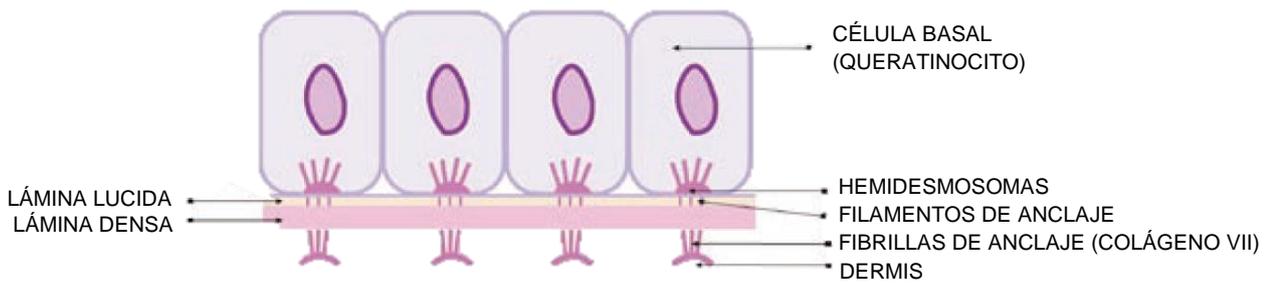


Figura 2. Estructura de la unión dermoepidérmica.

1.1.3. Dermis

La dermis es un sistema integrado de elementos de tejido conectivo fibroso, filamentoso y celular, que alberga gran número de redes nerviosas y vasculares, apéndices epidérmicos y diversos tipos de células, como fibroblastos y células del sistema inmune. La dermis conforma la mayor parte de la piel y le provee características de elasticidad, flexibilidad y resistencia a la tracción, además, protege contra lesiones mecánicas, participa en la termorregulación, regeneración de heridas e incluye receptores sensoriales. Tiene aproximadamente 1-5 mm de espesor y se compone de fibrillas de colágeno y tejido conectivo elástico, embebido en una matriz de mucopolisacáridos [9]. La dermis se compone de la dermis papilar y la dermis reticular. La dermis papilar conforma 1/5 del grosor de la dermis, contiene la red vascular y nerviosa que nutre a la epidermis y se compone de pequeños fibroblastos, fibras de colágeno y microfibrillas de elastina orientadas perpendicularmente a la superficie de la piel. La dermis reticular conforma los 4/5 restantes de la dermis, se encuentra unida a la capa subcutánea (hipodermis) y se compone de fibroblastos más voluminosos, fibras de colágeno y elastina orientadas multidireccionalmente [8].

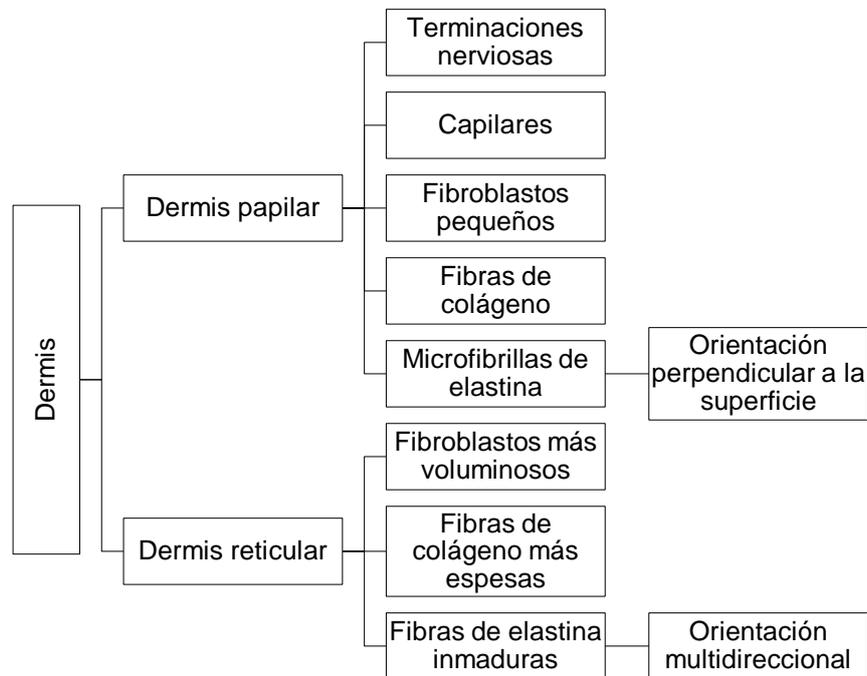


Figura 3. Componentes de la dermis.

Las células principales de la dermis son los fibroblastos. Se localizan en la dermis papilar y su ciclo de división celular es de 6 meses. Se encargan de sintetizar colágeno (tipo I y III), elastina y glucosaminoglucanos (GAGs). El colágeno constituye el 70% de las proteínas de la dermis, está dispuesto en una red ordenada que aporta propiedades de resistencia a la tensión y tracción, mientras que la elastina aporta propiedades elásticas a la piel, permitiendo a la piel volver a su forma normal después de deformarla. Estas fibras se encuentran embebidas en una matriz de glucoproteínas, proteoglucanos y GAGs, que tiene la capacidad de retener agua y es auxiliar en el transporte de nutrientes, hormonas y otras moléculas por la dermis [10], [11].

La vasculatura dérmica se integra por el plexo subpapilar y el plexo subdérmico. El plexo subpapilar se conforma de capilares en la interfaz entre la dermis papilar y la dermis reticular. Este se ramifica y lleva vasos sanguíneos a la unión dermoepidérmica, a través de la cual la epidermis obtiene los nutrientes necesarios. El plexo subdérmico se encuentra en la interfase dermo-subcutánea y es el responsable de suministrar nutrientes a los folículos pilosos y a las glándulas sudoríparas [8], [12].

La dermis posee un sistema de células mononucleares fagocíticas, constituido por monocitos, macrófagos y dendrocitos dérmicos. Los macrófagos son una de las formas diferenciadas de los monocitos, cuya función es procesar y presentar antígenos a células del sistema inmune, además de estar involucradas en la coagulación, regeneración de heridas, aterogénesis, entre otros. Los dendrocitos dérmicos son un tipo de célula dendrítica

presente en la papila dérmica, las cuales expresan el factor de coagulación XIIIa y CD45 (tirosina fosfatasa reguladora de cinasas presente en las células hematopoyéticas) y fungen de igual manera como presentadores de antígenos. También se presentan mastocitos, células responsables de las reacciones de hipersensibilidad inmediata de la piel, secretando histamina, heparina y otras sustancias mediadoras de este proceso [3].

Los apéndices epidérmicos son estructuras epiteliales localizadas en la dermis e hipodermis, derivados de la dermis intrauterina, y comprenden a los folículos pilosos, glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas y las uñas.

La unidad pilosebácea se conforma por el folículo piloso, el pelo, la glándula sebácea y el músculo piloerector (arrector) [8]. Cada folículo piloso consiste en un tallo y raíz. La raíz consiste en células mitóticamente activas, que se diferencian para formar el tallo el cual está hecho de queratina. En el tallo se abren los conductos de las glándulas sebáceas y sudoríparas. Debajo de la apertura de la glándula sebácea se encuentra la unión del músculo piloerector, que permite al pelo responder a cambios de temperatura. El crecimiento del pelo se divide en tres etapas: crecimiento (anágena), reposo (catágena) y caída del pelo (telógena), y son independientes de cada pelo, es decir, cada unidad lleva a cabo su propio ciclo [1], [4].

La glándula sebácea es inactiva hasta la pubertad y se encarga de producir el sebo, que está compuesto por colesterol, triglicéridos, proteínas y ácidos grasos libres, cuya función es hidratar, proteger la piel y mantener su pH cercano a 5 [1]. El sebo es excretado en el canal de la glándula sebácea y posteriormente se excreta a la superficie de la piel, donde en conjunto con el sudor, constituyen la película hidrolipídica de la piel.

Las glándulas sudoríparas se dividen en écrinas y apócrinas. Las primeras están activas desde el nacimiento y están involucradas en la termorregulación, son más abundantes en la región palmoplantar. El sudor está compuesto en su mayor parte de agua [11]. Por otro lado, las glándulas apócrinas se localizan en las zonas de las axilas, párpados, pubis y genitales. Se activan durante la pubertad y son estimuladas por emociones o estrés. El sudor se excreta a través de la unidad pilosebácea y, al estar conformado mayormente por colesterol, triglicéridos y ácidos grasos, suele ser más opaco y maloliente bajo la acción del oxígeno y la microflora de la piel [12].

Por último, las uñas están formadas por una matriz de queratinocitos y se encargan de proveer protección a los dedos, mejorar la sensación y permiten manipular objetos. El lecho ungueal subyacente a la uña contiene una matriz de vasos sanguíneos, nervios y melanocitos [2].

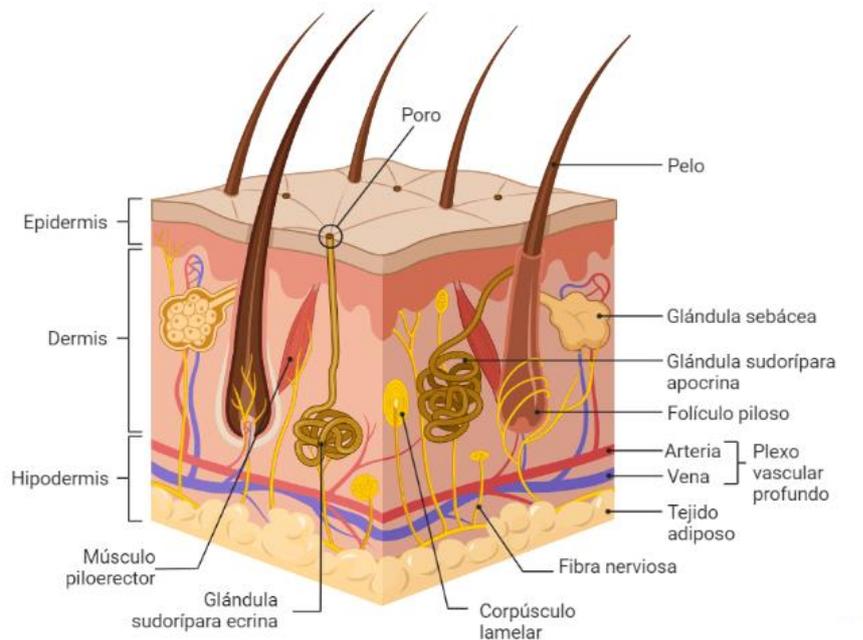


Figura 4. Estructura de la piel. Creado con BioRender.com

La red nerviosa aferente de la piel contiene fibras nerviosas y receptores encapsulados llamados corpúsculos lamelares, que en conjunto se encargan de percibir sensaciones de tacto, dolor, temperatura, picazón y estímulos mecánicos. Estos corpúsculos funcionan como mecanorreceptores, capaces de transducir fuerzas mecánicas incididas sobre la piel en impulsos nerviosos. Los corpúsculos de Meissner se encuentran en la papila dérmica y median la sensación del tacto, los corpúsculos de Vater-Pacini funcionan como receptores de presión y vibración, los corpúsculos de Krause y órganos de Ruffini reciben las señales de frío y calor respectivamente [9]. Los receptores no encapsulados incluyen a las terminaciones nerviosas libres y a las células de Merkel. Los nervios eferentes inervan al músculo liso y los músculos piloerectores, regulando la respuesta vasomotora, la producción de sudor y la piloerección [13].

1.1.4. Hipodermis

El tejido subcutáneo o hipodermis separa al músculo de la piel y se compone de tejido adiposo y tejido conectivo, que están atravesados por nervios y vasos sanguíneos, se encuentra adherido a la dermis por fibras de colágeno y elastina. El tejido adiposo se conforma por adipocitos, células especializadas en el almacenamiento de grasa, los cuales se agrupan en lóbulos separados del tejido conectivo. La hipodermis provee al organismo de protección contra daño mecánico, aislamiento térmico y almacenamiento de energía [1], [9].

1.2. Clasificación de los fototipos de la piel

La pigmentación de la piel está dada por 3 sustancias: los carotenoides, la hemoglobina y la melanina, siendo la última la de mayor contribución. La melanogénesis da lugar a dos tipos de melanina, la eumelanina (color pardo o negro) y la feomelanina (color amarillo o rojizo). La piel humana posee una mezcla de ambas en diferentes porcentajes, dando lugar a los diversos colores de piel. Sin embargo, el número de melanocitos es aproximadamente el mismo en todos los individuos, por lo que, la diferencia en las tonalidades de la piel está dada por la cantidad de pigmento que se sintetiza y se transporta a los queratinocitos [14]. El grado de producción de melanina determina la sensibilidad de la piel frente a la radiación solar y su forma de reaccionar frente a ella. A esto se le conoce como fototipo cutáneo.

Una de las formas más utilizadas para clasificar los fototipos cutáneos es la implementada por Thomas B. Fitzpatrick en 1975, la cual se basa en el color de la piel de una persona y su tendencia a broncearse o sufrir eritemas al exponerse a luz solar [15]. Originalmente fue creada para pieles caucásicas, que se clasificaban en cuatro fototipos (I-IV), posteriormente se agregó el fototipo V para individuos de piel morena provenientes de Asia y América Latina y el fototipo VI para individuos de ascendencia africana. Mientras que los fototipos I-IV están basados en la respuesta clínica a la radiación ultravioleta (UV), los fototipos V y VI se basan en la pigmentación constitutiva o el origen étnico [16]. Esta escala es útil para predecir el posible riesgo por fotodaño y cáncer de piel en un individuo, así como, para evaluar su respuesta ante diferentes procedimientos cosméticos de uso común.

Tabla 3. Clasificación de Fitzpatrick de los fototipos cutáneos.

Fototipo	Definición del fototipo (historial de quemaduras solares y bronceado)	Oscurecimiento inmediato del pigmento	Bronceado retardado	Color constitutivo (piel de las nalgas no expuesta)
I	Se quema fácil, nunca se broncea	Nulo (-)	Nulo (-)	Blanco marfil
II	Se quema fácil, bronceado mínimo con dificultad	Débil ± (± a +)	Mínimo a débil (± a +)	Blanco
III	Se quema moderadamente, se broncea moderada y uniformemente	Definido +	Bajo +	Blanco
IV	Se quema mínimamente, se broncea moderadamente con facilidad	Moderado ++	Moderado ++	Beige-Oliva, ligeramente bronceado

V	Raramente se quema, se broncea intensamente	Intenso (marrón) +++	Fuerte, marrón intenso +++	Marrón moderado o bronceado
VI	No se quema nunca, se broncea intensamente	Intenso (marrón oscuro) +++	Fuerte, marrón intenso +++	Marrón oscuro o negro

2. FILTROS SOLARES

2.1. Radiación Solar

La luz solar es un espectro continuo de radiaciones electromagnéticas, que se divide en 3 regiones de acuerdo con la longitud de onda (λ): infrarroja de 800-1800 nm, visible de 400-800 nm y ultravioleta de 100-400 nm. Estos tres espectros conforman lo que se llama radiación óptica [17]. Aunque la radiación ultravioleta (RUV) es vital para procesos biológicos como la síntesis de vitamina D, es el espectro más significativo de la luz solar causante de daños a la piel.

El espectro de la RUV abarca las longitudes de onda de los 100-400 nm y se clasifica en: ultravioleta A (315-400 nm), B (280-315 nm) y C (100-280 nm). La radiación UVC es filtrada por la capa de ozono antes de llegar a la tierra, por lo que es una fuente irrelevante de efectos adversos para la salud. Entre el 90-99% de la RUV que llega a la superficie de la tierra es UVA, la cual también tiene la capacidad de pasar a través del vidrio. La radiación UVA es responsable del fotoenvejecimiento, ya que puede penetrar profundamente en la epidermis e incluso llegar a la dermis. El 1-10% restante de la radiación que llega a la superficie es de tipo UVB, capaz de penetrar en la epidermis, principalmente a nivel de la capa basal y generar eritemas (quemaduras solares) [18], [19].

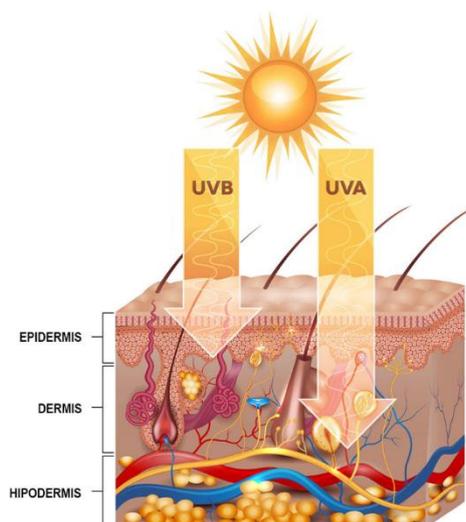


Figura 5. Penetración de la radiación UVA y UVB en la piel. Tomada de aedv.fundacionpielsana.es.

2.2. Daño a la piel por radiación solar

Los efectos clínicos causados por la exposición a la radiación ultravioleta pueden ser agudos o crónicos, ambos originados por cambios moleculares o celulares.

La exposición al sol estimula la producción de melanina, dando lugar a dos tipos de bronceado: el inmediato, que inicia a los 30 minutos de la exposición y es ocasionado por la fotooxidación de la melanina a causa de la radiación UVA; el bronceado retardado inicia a los 2 o 3 días de la exposición como consecuencia de la síntesis de melanina, inducida por la radiación UVB, la cual confiere protección ante las quemaduras solares, pero no ante el cáncer [20].

2.2.1. Exposición aguda

La exposición aguda a la RUV induce mutaciones en el ADN, causando daño estructural al inhibir su replicación y transcripción. Las lesiones principales son dos tipos de dímeros de pirimidina: los dímeros de ciclobutano (CPD) y los fotoproductos de pirimidina (6-4) [21]. Los CPDs provocan inflamación mediada por citosinas, dando lugar a eritemas, inmunosupresión o mutaciones de transición de tipo C(citosina)→T(timina) o CC→TT, que puede conducir a cáncer de queratinocitos [22].

También puede existir daño indirecto al ADN mediante la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). La absorción de radiación por parte del ADN es débil a longitudes de onda más largas y menos energéticas, por lo que, la radiación UVA es menos eficaz produciendo este tipo de lesiones [18].

La radiación ultravioleta puede producir mutaciones puntuales en p53, el gen supresor de tumores cuya proteína se encarga de regular la transcripción de genes del ciclo celular y de inducir la apoptosis. Cuando este gen se ve afectado, el sistema de regulación y reparación de mutaciones se altera [18], [21].

El eritema solar (quemadura solar) es la respuesta cutánea aguda más notoria ante una exposición aguda. Es una respuesta inflamatoria que se manifiesta como eritema, edema (hinchazón), dolor o vesiculación (ampollas) entre las 2-6 horas, pueden convertirse en quemaduras de 1° o 2° grado. La radiación UVB es la principal causante de esto [20], [23]. La RUV también puede causar inmunosupresión al: (1) disminuir la función de las células presentadoras de antígenos, (2) inducir la producción de citosinas inmunosupresoras y (3) modular las reacciones de hipersensibilidad de contacto y de tipo retardado [24].

2.2.2. Exposición crónica

El fotoenvejecimiento es consecuencia de una exposición crónica a la RUV. Se caracteriza por una piel seca, áspera sin elasticidad, con arrugas profundas y gruesas, pigmentación irregular y con telangectasias (dilatación de vasos sanguíneos creando pequeñas lesiones rojas focales) [20], [21].

Una de las consecuencias del daño al ADN es la proliferación celular no controlada, dando lugar a la carcinogénesis. Los cánceres de piel se dividen en melanoma y cáncer de piel no melanocítico, donde este último abarca los carcinomas de células basales y escamosas [19]. El carcinoma basocelular es el más común en personas de piel clara. Este junto con los carcinomas de células espinosas se presentan en áreas de la piel que han sido expuestas y se relacionan con la cantidad de RUV recibida [23]. Por otro lado, la probabilidad de presentar un melanoma se relaciona con factores genéticos, el fototipo del individuo y exposiciones intensas e intermitentes de radiación. Presentan una tasa de mortalidad más alta que los cánceres de piel no-melanoma y suele aparecer con mayor frecuencia en el tronco de los hombres y en la parte inferior de las piernas de las mujeres. [20], [21].

Tabla 4. Principales efectos de la radiación ultravioleta en piel humana de apariencia normal.

Exposición Aguda		
Molecular/celular	Clínico	Exposición crónica
Fotodaño y reparación del ADN → mutación (C→T), (CC→TT)	Eritema	Cáncer de piel
Especies reactivas de oxígeno (ROS)	Bronceado	Fotoenvejecimiento
Expresión proteica y génica	Supresión de inmunidad adquirida	
Melanogénesis	Supresión de inmunidad innata	
Apoptosis	Disminución de la presión sanguínea vía óxido nítrico	
Reducción de células de Langerhans		
Liberación de óxido nítrico (UVA)		
Síntesis de Vitamina D		

C, citosina; T, timina. Traducida de [22].

2.3. Filtros Solares

Se denomina fotoprotección al conjunto de medidas dirigidas a reducir la exposición solar y prevenir el desarrollo de daño agudo y crónico sobre la piel, incluyendo la cultura de la fotoprotección, fotoprotección mecánica o de barrera (como la ropa, sombreros o techos) y fotoprotección tópica [25]. Dentro de las medidas de fotoprotección tópica se encuentran los protectores solares. Estos están diseñados para absorber o reflejar la radiación UVA y UVB y proveer cierto grado de protección a la piel, con el fin de prevenir los efectos dañinos de la radiación.

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-141-SSA1/SCFI-2012, "Etiquetado para productos cosméticos preenvasados. Etiquetado sanitario y comercial", se denomina 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. Estos preparados contienen filtros ultravioletas, sustancias cuya finalidad exclusiva o principal es filtrar ciertas radiaciones UV, con el fin de proteger a la piel o cabello contra la radiación ultravioleta. absorbiendo, reflejando o dispersando esta radiación [26].

2.4. Factor de Protección Solar (FPS)

La eficacia de un protector solar suele expresarse mediante el Factor de Protección Solar (FPS), el cual está definido como el cociente de la RUV requerida para producir una dosis eritematogénica mínima (DEM) sobre piel protegida entre la RUV requerida para producir una DEM en piel desprotegida. La dosis eritematogénica mínima (DEM) se define como el menor intervalo de tiempo o dosis de RUV suficiente para producir un eritema mínimo pero perceptible sobre la piel desprotegida [27].

$$\text{Factor de Protección Solar (FPS)} = \frac{\text{dosis eritematogénica mínima (DEM) en piel protegida}}{\text{dosis eritematogénica mínima (DEM) en piel desprotegida}}$$

El FPS es primordialmente una medida de protección contra radiación UVB, ya que ésta es la principal causante de los eritemas. El FPS cuantifica la protección que ofrece un producto en términos de tiempo de exposición con relación a las quemaduras solares, en comparación con una exposición sin protección. Por lo tanto, si un protector solar en particular tiene FPS 15, significa que se necesitaría una exposición solar 15 veces mayor a la presentada en una situación donde el usuario no se encuentre fotoprotegido, para

producir un eritema. Dado esto, para poder calcular el periodo de tiempo en el que el filtro solar brinda fotoprotección, se requiere conocer el tiempo de exposición necesario para la producción de un eritema para cada individuo, lo cual a su vez se ve influenciado por factores personales como el fototipo, o ambientales como el índice ultravioleta (IUV) del día. Es por ello que el FPS es útil para determinar el nivel de protección del producto y no el tiempo de exposición solar al que se puede enfrentar el usuario [28]. También es importante destacar que la efectividad del protector solar no solo depende de su FPS, sino de la forma y la frecuencia con que éste se aplica y si hay exposición a agua o sudoración.

2.5. Métodos de evaluación de FPS y filtros UV

En 1934, Friedrich Ellinger realizó el primer reporte sobre la evaluación de la eficacia de los protectores solares. Usando los antebrazos de los usuarios y una lámpara de mercurio, determinó la dosis eritematogena mínima (DEM) en piel protegida y desprotegida, a partir de lo cual propuso un coeficiente de protección. En 1956, Rudolf Schulze calculó un factor de protección para este tipo de cosméticos disponibles en el mercado, empleando dosis incrementales de radiación emitidas por lámparas con un espectro de radiación más cercano a la luz solar. Este factor fue nombrado Factor Schulze, el cual describe el cálculo de lo que actualmente se conoce como Factor de Protección Solar (FPS), término que fue acuñado en 1974 por Greiter. Este término se volvió popular alrededor del mundo, sin embargo, el método para su determinación no estaba estandarizado. Por esto, en 1978, la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) propuso la primera regulación para la determinación del FPS [29]. Seguido de la publicación del método por la FDA, varias agencias regulatorias internacionales propusieron sus propios procedimientos para la determinación del FPS, como el organismo nacional de normalización de Alemania, el Instituto Alemán de Normalización (Deutsches Institut für Normung, DIN), cuyo método presentado en 1984, llamado DIN 67501, fue utilizado en toda Europa [28].

Actualmente, la FDA cuenta con una monografía para los métodos de determinación del FPS y para la protección de UVA, especificado en el 21 CFR 201.327 "Productos farmacéuticos de protección solar de venta libre, etiquetado requerido basado en pruebas de efectividad" [30]. En la comunidad europea, la Asociación Europea de Cosméticos, Artículos de Tocador y Fragancias (European Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, COLIPA) desarrolló su propia monografía para la determinación *in vitro* de la protección UVA, presentada en conjunto con las asociaciones japonesa (Japan Chemical

Industry Association, JCIA) y sudafricana (Cosmetic Toiletry and Fragrance Association, CTFA-SA) [31]. La Organización Internacional de Normalización (International Organization for Standardization, ISO) ha publicado normas internacionales para la evaluación *in vivo* e *in vitro* del factor de protección UVA de productos solares [32], [33].

Estas metodologías se han convertido en una referencia para determinar el FPS y la protección para UVA en diferentes países, como Brasil (Reglamento técnico MERCOSUR sobre protectores solares en cosméticos) [34] y México (NOM-141-SSA1/SCFI-2012) [26]. De acuerdo con la regulación mexicana, la NOM-141-SSA1/SCFI-2012 estipula en su apéndice normativo para protectores solares, 4 métodos de prueba permitidos para la determinación de la eficacia del factor de protección solar y protección UVA.

Tabla 5. Parámetros empleados en los métodos de prueba *in vivo* estipulados en la NOM-141-SSA1/SCFI-2012 para la determinación de la eficacia del FPS.

Parámetro	ISO 24442:2011 Determinación <i>in vivo</i> de la protección UVA de filtros solares	FDA 21 CFR 201.327
Fuente de RUV	Simulador solar de lámpara de arco de xenón, con espectro de emisión de 320-400 nm y límite de radiación total de 1600 W/m ² .	Simulador solar con espectro de emisión de 290-400 nm y límite de radiación total de 1500 W/m ² .
Sujetos de prueba	Mínimo 10, máximo 20; con ITA° entre 18° y 43°	Mínimo 10 con fototipo de Fitzpatrick del I-III.
Estándar de FPS	5 fórmulas de referencia: 4 > UVAPF: S1, S2, P2, P5 o P8; 8 > UVAPF ≥ 4: S1, S2, P5 o P8; 20 > UVAPF ≥ 8: S2, P5 o P8 (en al menos 5 sujetos) y S1 o P2 en los sujetos restantes UVAPF ≥ 20: P8 en al menos 5 sujetos y cualquier otra referencia en los sujetos restantes. (no usar más de dos en total).	7% padimato O, 3% oxibenzona
Área de prueba	Espalda entre omóplatos, lateral a la línea media.	Espalda, entre omóplatos, lateral a la línea media.
Cantidad de producto a aplicar	2.0 mg/cm ² ± 2.5% de protector solar.	2 mg/cm ² de protector solar.
Modo de aplicación	Sitios de al menos 1 cm ² y con 1 cm de separación entre cada uno. Serie de 5 exposiciones incrementales a intervalos de 125%. 15-30 minutos después, serie	Al menos 5 sitios de aplicación de 0.5 cm ² y con al menos 0.8 cm de separación entre cada uno.

	de 5 exposiciones en progresiones de 25%.	
Tiempo de espera	15 a 30 minutos	15 minutos
Resultado a reportar	$UVAPF_{individual} = \frac{MPPDD_p}{MPPDD_u}$ $UVAPF = \overline{UVAPF}_i$	$SPF_{individual} = \frac{MED_{protegida}}{MED_{desprotegida}}$ $SPF = \overline{SPF} \pm DE$
Referencias	[35]	[30]

ITA, Ángulo de tipología individual; UVAPF Factor de protección UVA; MPPDD_p, dosis mínima persistente de oscurecimiento del pigmento en piel protegida; MPPDD_u, dosis mínima persistente de oscurecimiento del pigmento en piel desprotegida; DE, desviación estándar.

Tabla 6. Parámetros empleados en los métodos de prueba *in vitro* estipulados en la NOM-141-SSA1/SCFI-2012 para la determinación de la eficacia del FPS.

Parámetro	ISO 24443:2012	COLIPA 2011 Método para la
	Determinación <i>in vitro</i> de la fotoprotección UVA de los filtros solares	determinación <i>in vitro</i> de la protección UVA
Espectrofotómetro UV	Rango de 290-400 nm, con incrementos de 1 nm. La dosis UV por medición no debe exceder 0.2 J/cm ² .	Rango de 290-400 nm con resolución de 1 nm. Dosis UV < 0.2 J/cm ² por ciclo de medición. Radiación total de 51.4–63.7 W/m ² .
Sustrato	Placas de polimetilmetacrilato (PMMA) con un lado rugoso; área de mínimo 16 cm ² .	Placas cuadradas de polimetilmetacrilato (PMMA o plexiglás™) con un lado rugoso; área de mínimo 16 cm ² .
Fórmula de referencia	S2 (butilmetoxi dibenzoilmetano, etilhexil metoxicinamato bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina)	S2 (butilmetoxi dibenzoilmetano, etilhexil metoxicinamato bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina)
Blanco para mediciones	Glicerina 90% w/w, lauril sulfato de sodio 10% w/w.	Glicerina u otra sustancia transparente apropiada para RUV.
Aplicación de la muestra	Aplicar 1.3 mg/cm ² de protector solar, dejar secar la placa por 30 minutos en ausencia de luz. Preparar al menos 4 placas.	Aplicar 1.3 mg/cm ² de protector solar, dejar secar la placa al menos 15 minutos en ausencia de luz. Preparar al menos 3 placas.
Procedimiento	Medir la absorbancia UV a través de la muestra en el rango de 290-400 nm en intervalos de 1 nm. Calcular FPS <i>in vitro</i> y ajustar con el coeficiente C para que el FPS <i>in vivo</i> sea igual al FPS <i>in vitro</i> . Calcular el UVA-PF ₀ antes de la exposición UV	Medir la absorbancia UV a través de la muestra en el rango de 290-400 nm en intervalos de 1 nm. Ajustar los valores de absorbancia por coeficiente C tal que el FPS <i>in vitro</i> sea igual al FPS <i>in vivo</i> . Calcular

	para calcular la dosis de exposición UV. Calcular UVA-PF.	UVAPF ₀ de los espectros corregidos. Calcular UVAPF <i>in vitro</i> .
Resultado a reportar	UVA-PF _i , UVA-PF	FPS <i>in vitro</i> , FPS <i>in vitro,adj</i> , UVAPF _i , λ _c
Referencias	[33]	[31], [36]

UVA-PF_i, Factor de protección UVA de placa individual; UVA-PF, Factor de protección UVA; FPS in vitro,adj, Factor de protección in vitro ajustado por coeficiente c; λ_c, Longitud de onda crítica

2.6. Mercado de filtros solares en México

En la última década, los ingresos totales de la industria de protección solar en México rondaban en promedio los \$65.8 millones de dólares anuales, presentando una tasa compuesta de crecimiento anual del 2.11% para el periodo de 2015-2020. Sin embargo, debido a la problemática mundial con el SARS-CoV-2, el 2020 registró solo \$51.23 millones de dólares, siendo el año con menos ingresos registrados para este mercado en dicho periodo, con una disminución del 11.9% a comparación del 2019.

Aunque se prevé que este mercado sea uno de los segmentos de más rápido crecimiento dentro de la industria de cuidado personal, impulsado por el aumento de la conciencia de los consumidores en relación con el cáncer de piel y el fotoenvejecimiento asociado con la exposición a los rayos UV. Esto se ve reflejado en la estimación del incremento anual de ingresos totales: de acuerdo con Statista, los ingresos totales de la industria de protección solar en México fueron de \$69.88 millones de dólares en el año 2021 y se estima que para el 2023 asciendan a \$100.50 millones de dólares, con incrementos anuales del 10.99%, llegando a alcanzar hasta \$136.70 millones de dólares para el 2026. Asimismo, se reporta que el consumo anual per cápita de productos del sector de protección solar para el 2021 fue de 0.54 dólares anuales y de igual forma se prevé que aumente hasta 1 dólar para el 2026 [37].

A pesar de ello, de acuerdo con la Fundación Mexicana para la Dermatología (2019), solo 1 de cada 10 mexicanos utiliza protector solar y cada año se diagnostican en el país alrededor de 130 mil casos de cáncer por melanomas que podrían prevenirse con medidas sencillas de fotoprotección por parte de los usuarios [38].

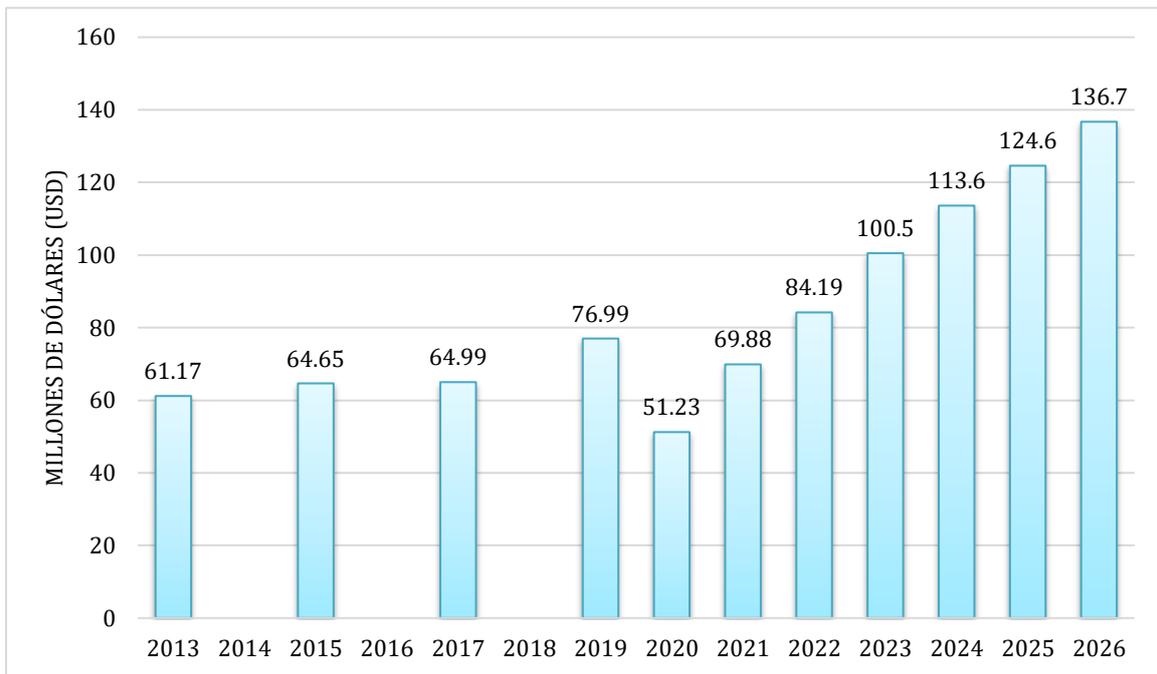


Figura 6. Ingresos totales anuales para el sector de protección solar en México en el periodo 2013-2026. Datos tomados de Statista.com.

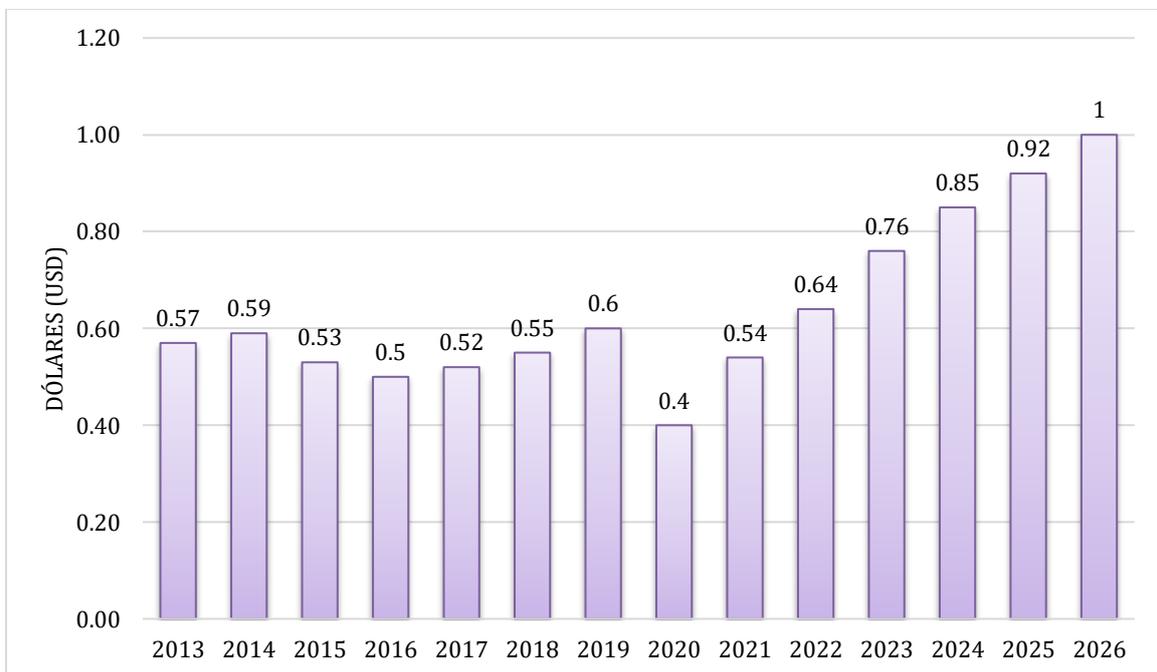


Figura 7. Ingresos totales anuales promedio per cápita en dólares para el sector de protección solar en México en el periodo 2013-2026. Datos tomados de Statista.com.

2.7. Legislación aplicable en México

Respecto a la regulación de cosméticos en México, se encuentra una pirámide jerárquica de legislaciones que se encargan de regir este sector dentro del país, donde la Constitución

Política de los Estados Unidos Mexicanos posee el mayor nivel de importancia, seguido de las leyes, reglamentos, normas y otras disposiciones (como acuerdos), en ese orden. En la Ley General de Salud se establece el control sanitario de productos y servicios (cosméticos), su importación y exportación, los establecimientos dedicados al proceso de los productos, así como su publicidad son materia de salubridad general (Art. 3°). El control sanitario será aplicable al proceso, importación y exportación de dichos productos (entre otros), así como de las materias primas que intervengan en su elaboración (Art.194). El artículo 17-bis de esta misma ley establece que la Secretaría de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitarios en lo relativo tanto a control como vigilancia de diversos establecimientos y productos, entre ellos los cosméticos, a través de un órgano desconcentrado denominado Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) [39]. A este organismo le corresponde elaborar y expedir las normas oficiales mexicanas relativas a los productos, actividades, servicios y establecimientos materia de su competencia.

En el siguiente escalón de la jerarquía se encuentra el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios, el cual establece la regulación, control y fomento sanitario del proceso, importación y exportación, así como de las actividades, servicios y establecimientos relacionados con varios productos, incluyendo los cosméticos. Este reglamento establece los primeros criterios de los productos, mismos que se derivan al cumplimiento de las normas correspondientes; dispone que las sustancias y productos no deben generar daño al consumidor y presenta las características para clasificación de los productos [40]. En su título vigésimo segundo sobre productos de perfumería, aseo y belleza, presenta una clasificación de estos productos, donde se clasifica al filtro o protector solar como un producto para uso facial o corporal (Art. 187). Se especifican las pruebas que los filtros solares deben presentar como evidencia de su inocuidad (índice de irritación primaria dérmica e índice de sensibilización, Art. 190) y especifica que los protectores solares son uno de los productos que deberán realizar controles microbiológicos (Art. 192). También incluye secciones sobre los requerimientos de etiquetado y publicidad.



Figura 8. Jerarquía de la legislación para protección solar en México.

Existen tres Normas Oficiales Mexicanas encargadas de regular a los cosméticos comercializados en México: NOM-089-SSA1-1994 “Métodos para la determinación del contenido microbiano en productos de belleza”, NOM-141-SSA1/SCFI-2012 “Etiquetado para productos cosméticos preenvasados. Etiquetado sanitario comercial” y la NOM-259-SSA1-2022 “Productos y servicios. Buenas prácticas de fabricación en productos cosméticos”, recién publicada en julio del 2022; todas estas regulaciones son de observancia obligatoria.

La NOM-089-SSA1-1994 “Métodos para la determinación del contenido microbiano en productos de belleza” establece los métodos de prueba para determinar el contenido microbiano en productos de belleza, con el fin de conocer la calidad sanitaria y precisar si son aptos para uso humano. Se especifican los medios de cultivo a emplear y los procedimientos a seguir para la determinación de hongos, levaduras y bacterias patógenas como *E. coli*, *Salmonella sp*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, entre otras [41].

La NOM-141-SSA1/SCFI-2012 “Etiquetado para productos cosméticos preenvasados. Etiquetado sanitario comercial” establece los requisitos de información sanitaria y comercial que debe presentar la etiqueta en productos cosméticos de cualquier capacidad, preenvasados y destinados al consumidor final. Todas las etiquetas de los productos deben contener lo siguiente: denominación genérica y específica del producto, Identificación del responsable del producto, declaración de lote, instrucciones o modo de uso, cantidad contenida, la lista de los nombres de los ingredientes de la fórmula por orden cuantitativo decreciente para aquellos ingredientes cuya concentración sea superior al 1% y el resto en cualquier orden y leyendas precautorias (en caso necesario). Para el caso de los protectores solares, se debe indicar el valor del FPS, que protege contra UVB y UVA y las leyendas precautorias correspondientes. Asimismo, esta norma contiene un apéndice

informativo donde se enlistan las denominaciones para los productos objeto de esta norma y otro apéndice para protectores solares, donde se indican las especificaciones que éstos deben cumplir sobre protección solar (como el no hacer declaraciones que sugieran protección al 100% frente a la radiación UV), declaraciones sobre el nivel de protección de los productos, los métodos de prueba de la eficacia del FPS y filtro UV y la eficacia mínima contra radiaciones UVA y UVB. Este último punto detalla que todos los protectores solares deben proporcionar una eficacia mínima contra las radiaciones UVA y UVB, presentando como mínimo un factor 6 de protección solar frente a la radiación UVB y un factor de protección frente a la radiación UVA de al menos 1/3 del factor de protección solar UVB [26].

Tabla 7. Especificaciones de eficacia a cumplir de los protectores solares. Tomada de [26].

Clasificación	FPS que se indica en la etiqueta	FPS medido	Factor mínimo de protección UVA recomendado	Longitud de onda crítica mínima recomendada
Protección baja	6	6-9.9	1/3 de factor de protección solar que se indica en la etiqueta	370 nm
	10	10-14.9		
Protección media	15	15-19.9		
	20	20-24.9		
	25	25-29.9		
Protección alta	30	30-49.9		
	50	50-59.9		
Protección muy alta	50+	Igual o mayor a 60		

La NOM-259-SSA1-2022 “Productos y servicios. Buenas prácticas de fabricación en productos cosméticos” establece los requisitos mínimos necesarios de buenas prácticas para el proceso e importación de los productos cosméticos, destinados al consumidor final en el territorio nacional [42]. Posee varios puntos principales descritos a continuación:

- Salud e higiene del personal: toda persona que entre en áreas de producción, control de calidad o almacenamiento deberá llevar la vestimenta apropiada, limpia y los elementos de protección necesarios para sus actividades; deberá lavarse las manos constantemente, no utilizar joyería ni maquillaje, llevar uñas cortas y limpias, evitar objetos desprendibles como plumas; no fumar, comer o beber y evitar el contacto directo de las manos con materias primas o a granel.
- Capacitación en Buenas Prácticas de Fabricación (BPF): el personal deberá recibir capacitación en BPF para desarrollar las habilidades apropiadas a sus responsabilidades y actividades.

- Instalaciones físicas: El establecimiento debe disponer de áreas definidas o separadas entre ellas para producción, acondicionamiento, control de calidad y almacenamiento. Debe definirse el flujo de materiales, productos y personal, con el objeto de prevenir contaminación cruzada. Los pisos, paredes, techos, ventanas y puertas en área de producción deben ser impermeables, homogéneos y evitar encharcamientos y la acumulación de suciedad. Las ventilas deben evitar la entrada de polvo, lluvia y fauna nociva. Los sanitarios no deben tener comunicación directa ni ventilación hacia el área de producción.
- Servicios: Se debe disponer de agua potable para el aseo del personal, limpieza del equipo e instalaciones; la calidad del agua debe ser verificada periódicamente y cumplir con los límites permisibles de cloro residual libre y coliformes totales y fecales. En todas las áreas se debe contar con la iluminación y ventilación adecuadas y suficientes para las operaciones que se realicen. Los drenajes no deben de presentar fugas ni permitir reflujos y deben estar protegidos con rejillas. Se debe contar con un sistema de evacuación de efluentes y aguas residuales. Todas las áreas y equipos deben estar limpios y mantenerse en buen estado. Se debe realizar un control de plagas e impedir la entrada de animales domésticos y fauna nociva al establecimiento. Se deben adoptar medidas para la remoción periódica de los residuos y desechos y no deberá permitirse la acumulación de estos.
- Equipos accesorios y utensilios: los equipos de producción deben ser diseñados, identificados y mantenidos de acuerdo con sus propósitos, sin poner en riesgo la calidad del producto y seguridad del personal. Ningún material o accesorio de los equipos deberá ser reactivo con el producto o alguno de sus componentes. Los instrumentos de medición utilizados para determinar y/o verificar la calidad del producto deberán estar calibrados.
- Materias primas y material de empaque: Las materias primas y materiales de empaque antes de ser llevadas a la línea de producción deben inspeccionarse y comprobar que satisfacen los criterios de aceptación y/o especificaciones establecidas y deben tener etiquetas que contengan identificación y número de lote. Debe existir un sistema que asegure que sólo se utilizarán aquellas materias primas y materiales de envase aprobados.
- Almacenamiento: Las materias primas o materiales de empaque deben almacenarse y manejarse de acuerdo con sus características, por lo que, las condiciones de almacenamiento deben ser apropiadas para éstas y monitoreadas periódicamente. Los contenedores y materiales deben estar cerrados y no deben estar directamente

sobre el piso. Se debe contar con un área separada para el almacenamiento de sustancias inflamables.

- **Producción:** se detallan las especificaciones para las operaciones de producción, qué hacer antes de comenzar la producción, control de producción, acondicionamiento, producto terminado, almacenamiento de granel y de producto terminado y la liberación de la producción. También detallan el transporte y control de calidad de materias primas, materiales de empaque y del producto terminado.
- **Documentación:** Toda la documentación que se genere para evidenciar el cumplimiento de las BPF debe estar en español en forma clara, legible y ordenada, con vocabulario sencillo, indicando el uso del documento y deben estar firmados y fechados por un responsable. Debe conservarse de manera íntegra al menos un año después de la fecha de caducidad, consumo preferente, validez o de expiración del producto. Se especifican los documentos con los que debe contar el establecimiento correspondiente.

Por último, el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios expidió el Acuerdo por el que se determinan las sustancias prohibidas y restringidas en la elaboración de productos de perfumería y belleza, que detalla lo siguiente: las sustancias que no se pueden utilizar en la elaboración de productos de perfumería y belleza, sustancias con uso limitado junto con sus condiciones de uso y concentración máxima permitida, sustancias empleadas como conservadores junto con sus condiciones de uso y concentración máxima permitida, sustancias permitidas para protección solar y su concentración máxima permitida y los colorantes permitidos y sus condiciones de uso [43].

3. EMULSIONES COSMÉTICAS

3.1. Definición

Una emulsión se define como un sistema heterogéneo, generalmente constituido de dos líquidos no miscibles entre sí, estabilizados por un agente emulsificante, en el que la fase dispersa (fase interna o discontinua) está compuesta de pequeños glóbulos distribuidos en el vehículo en el cual son inmiscibles (fase dispersante), el medio de dispersión se conoce también como fase externa o continua. Las emulsiones se pueden presentar como semisólidos o líquidos y pueden ser del tipo agua/aceite (W/O), donde la fase dispersa es acuosa y la fase dispersante es oleosa, o aceite/agua (O/W), cuya fase interna es oleosa y la fase externa es acuosa. [44], [45].

3.2. Tipos de emulsiones

Las emulsiones pueden clasificarse como macroemulsiones, emulsiones múltiples, microemulsiones o nanoemulsiones. Los tipos más comunes de emulsiones son las macroemulsiones o emulsiones normales, que son aquellas obtenidas de la dispersión de un líquido o semisólido en otro, con un tamaño de glóbulo aproximado de 0.5–50 μm . Son sistemas cinéticamente estables, que pueden ser de tipo W/O o O/W y debido a que son sistemas termodinámicamente inestables, para su formación se requiere de agitación mecánica de los ingredientes mediante centrifugación u homogenización. Para mejorar la estabilidad cinética del sistema, se añaden emulsificantes (detallados más adelante).

Las emulsiones múltiples se forman cuando se agrega un segundo emulsificante a la emulsión primaria, por ejemplo, añadiendo un tensoactivo hidrofílico a una emulsión W/O para formar una emulsión W/O/W, o añadiendo un tensoactivo lipofílico a una emulsión O/W para obtener una emulsión O/W/O [46]. Este tipo de emulsiones pueden usarse en cosmética para mejorar el sensorial y la hidratación de una emulsión, permitir la producción de sistemas de liberación sostenida o emplear diferentes activos en las fases acuosas (en emulsiones W/O/W). También permiten el uso de ingredientes que interactúan entre sí, separándolos por una membrana de aceite y son auxiliares en la reducción de la irritación de ciertos ingredientes debido a una liberación más controlada de los mismos [47].

Las microemulsiones son sistemas termodinámicamente estables conformados por al menos tres componentes: una fase polar y una no polar (acuosa y oleosa respectivamente) y un tensoactivo preferentemente en combinación con un co-emulsificante, como un alcohol alifático. Se distinguen de las macroemulsiones, entre otras características, por el tamaño de sus glóbulos (10-100 nm) y por presentar sistemas de tipo bicontinuo, donde las proporciones de aceite y de agua son aproximadamente las mismas. Las estructuras dentro de estas fases pueden ser esferoides (micelas o micelas inversas), cilíndricas (como micelas de varilla), en forma de plano (estructuras lamelares), o en forma de esponja (bicontinuo) [48].

Las nanoemulsiones son sistemas cinéticamente estables obtenidos a partir de la mezcla de dos líquidos inmiscibles con un tensoactivo (para asegurar la estabilidad cinética durante el almacenamiento) y un co-emulsificante (suele ser un alcohol de cadena larga). Suelen formarse a partir de dispositivos ultrasónicos o de homogeneizadores de alta presión que permiten la formación de glóbulos pequeños y estables (0.05-0.5 μm) [46].

3.3. Componentes base de una emulsión cosmética

De forma general, una emulsión se compone por una fase acuosa, una fase oleosa y un agente emulsificante. La fase acuosa se conforma por solventes polares (polioles), como el propilenglicol, la glicerina o el sorbitol, que presentan propiedades hidratantes, o electrolitos, que aumentan la estabilidad de la formulación y ayudan a ajustar el pH de la misma. Dentro de esta fase también se encuentran ingredientes como modificadores reológicos (hidrofílicos) y agentes quelantes. La fase oleosa está formada por sustancias lipofílicas y por todos aquellos componentes que se dispersan en grasas, como los emolientes, humectantes o emulsificantes (de bajo HLB). Suelen conferir características como oclusividad, emoliencia, lubricación, untuosidad, brillo, aumento de la viscosidad en la formulación, estabilidad y mejorar su deslizabilidad y extensibilidad. Se emplean ingredientes como hidrocarburos y derivados, ceras, alcoholes grasos, ácidos grasos y sus ésteres, aceites vegetales o siliconas [49].

3.3.1. Fase acuosa

3.3.1.1. Agua

De acuerdo con la NOM-259-SSA1-2022 de buenas prácticas de fabricación de cosméticos, en el apartado 7.1.2, se especifica que la calidad del agua debe verificarse periódicamente y cumplir mínimo con los límites permisibles de cloro residual libre y de organismos coliformes totales y fecales establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021, Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua [50]. A continuación, se presenta una tabla con algunas de las especificaciones fisicoquímicas a cumplir:

Tabla 8. Límites permisibles de la calidad del agua para uso y consumo humano.

Parámetro	Límite permisible
pH	6.5-8.5
Dureza total como CaCO ₃	500.00 mg/mL
<i>E. coli</i> o Coliformes termotolerantes (correspondiente a los 3 métodos de prueba aceptados)	<1.1 o No detectable NPM/100 mL <1 UFC/100 mL Ausencia o presencia /100 mL
Cloro residual libre	0.2 a 1.5 mg/L

3.3.1.2. Hidratantes

El manto hidrolipídico de la piel sufre afectaciones por factores externos como la radiación solar o la misma limpieza del rostro, por lo que, es importante mantener una buena hidratación del estrato córneo de la piel. Para esto, existen ingredientes que cumplen con cuatro funciones principales: hacer que la piel sea tersa y suave, aumentar la hidratación de la piel, mejorar su apariencia y, en algunos casos, entregar ingredientes a la superficie de la piel. La restauración del contenido de agua epidérmica puede generarse por mecanismos diferentes o la combinación de varios de estos: oclusión, hidratación o matrices hidrofílicas [51].

Los ingredientes hidratantes son sustancias que adsorben moléculas de agua y penetran la piel principalmente hasta la dermis, donde se encuentra el colágeno, favoreciendo el mantenimiento del contenido de agua en la piel a largo plazo, reduciendo así las arrugas y haciendo que la piel se vea esponjada. Este grupo incluye a los alfa-hidroxiácidos (AHA), beta-hidroxiácidos (BHA), el hialuronato de sodio, propilenglicol, glicerina, entre otros [52]. La medición de la hidratación se realiza a través de un dispositivo llamado corneómetro. El principio de la prueba se basa en la medición de la capacitancia de un medio dieléctrico, la cual cambia con variaciones en la cantidad de agua de la epidermis (hidratación). Se tiene un fenómeno de hidratación cuando existe una medición de agua que llegue hasta epidermis y dermis profunda, si el agua solo llega a estrato córneo, se conoce como humectación.

3.3.1.3. Agentes quelantes

Los agentes quelantes o secuestrantes son ingredientes capaces de generar compuestos de coordinación o complejos, al unirse con iones metálicos, como son el calcio, zinc o magnesio, que pueden encontrarse en el agua y aumentar su dureza, o que pueden interferir con la estabilidad y apariencia de la formulación cosmética. También suelen emplearse para potenciar el rendimiento de ingredientes antioxidantes o de conservadores. El agente quelante más común es el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) disódico o trisódico, que suele emplearse en concentraciones de 0.05-0.15%. El EDTA crea complejos al formar enlaces no covalentes con los cationes metálicos y, aunque los iones permanecen en solución al estar complejados, presentan una actividad reducida [53]. Otro agente quelante utilizado en cosméticos es el gluconato de sodio, obtenido de la glucosa por fermentación, es estable en soluciones alcalinas y funciona para crear compuestos con calcio, zinc, aluminio y hierro. También se emplea el diacetato de glutamato tetrasódico

(GDLA), cuyas sales son biodegradables y presenta una alta solubilidad a pH altos y bajos [54].

3.3.1.4. Modificadores reológicos

Las formulaciones pueden ser susceptibles a presentar fenómenos de inestabilidad, tales como floculación y coalescencia si no presentan una estabilidad apropiada. Una de las variables que se debe de tomar en cuenta para la estabilidad de una emulsión es la viscosidad. Aumentar la consistencia de una formulación mejora su estabilidad, ya que esta cualidad funciona como una barrera a la sedimentación y al cremado (floculación) o a la coalescencia. La viscosidad se puede alterar mediante la adición de un modificador reológico, también llamados espesantes. Un buen modificador reológico brinda estructura a la formulación, pero también permiten que fluya cuando se tiene que verter o bombear durante su aplicación [55].

Los modificadores reológicos pueden ser de origen natural o sintético. Dentro de los de origen natural se encuentran los alginatos, ésteres solubles de celulosa, carragenatos y gelatinas vegetales como la goma xantana o el agar. Uno de los modificadores sintéticos más utilizados son los carbómeros (polímeros de ácido acrílico). La dispersión del carbómero en agua genera que una proporción de grupos carboxílicos del polímero se disocien, formando una espiral flexible. Al neutralizarlo con una base adecuada, como trietanolamina o hidróxido de sodio, los grupos carboxílicos se ionizan, generando repulsiones electrostáticas y expandiendo la molécula. Esto vuelve al sistema más rígido, aumentando la viscosidad, formando un gel y disminuyendo la turbidez del medio. También existe la polivinilpirrolidona, un polímero de vinil-pirrolidona y copolímeros de ambos.

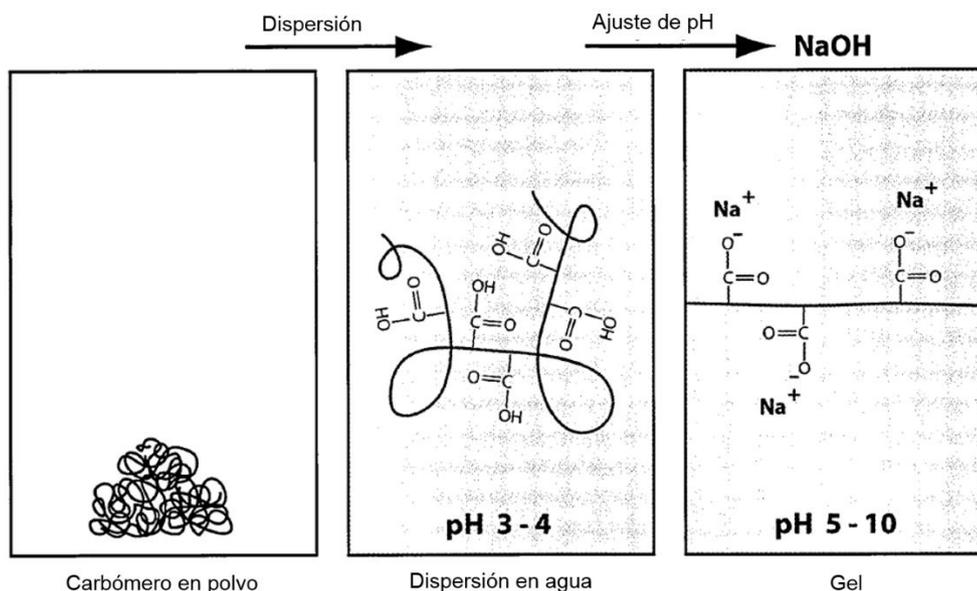


Figura 9. Mecanismo de gelificación de un carbómero.

Los derivados de la celulosa también son uno de los grupos empleados como modificadores de la viscosidad. La celulosa es un polisacárido insoluble en agua que consiste en una cadena lineal con cientos de unidades de β -glucosa, unidas mediante enlaces β -1,4-o-glucosídico, siendo el constituyente principal de la pared celular de las plantas. Los derivados de la celulosa consisten en la alquilación del polímero natural en cualquiera de los tres grupos hidroxilo de cada anillo de glucosa y muestran propiedades de gelificación *in situ* a bajas concentraciones (1-10%) [57]. Como ejemplo de éstos se encuentran la metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilmetil celulosa, etilcelulosa, entre otros.

3.3.1.5. Conservadores

Un conservador es aquel agente químico que se adiciona a los productos con la función de prevenir el crecimiento de microorganismos (bacterias, hongos y levaduras). Al ser ingredientes biológicamente activos, pueden fungir como agentes tóxicos, irritantes o sensibilizantes sobre la piel. Añadir un conservador a la formulación de los cosméticos ayuda a mantener la calidad del producto y evitar efectos como cambios de pH, cambios de color, pérdida de la viscosidad o de la funcionalidad del cosmético o posibles infecciones al consumidor causadas por algún microorganismo. Un sistema de conservación eficaz debe de cumplir con los siguientes requisitos:

- Actividad antimicrobiana contra bacterias gram positivas y gram negativas, levaduras y hongos (de amplio espectro).
- Seguro para el uso humano.
- Activo en bajas concentraciones.

- No volátil.
- Sin olor, color ni sabor.
- Que sea efectivo y estable a rangos amplios de pH (2-11).
- Estable frente al calor y al almacenamiento prolongado (vida útil o de anaquel).
- Compatible con los demás ingredientes del producto y su envase primario.
- De bajo costo.

Los conservadores pueden clasificarse en diversos grupos de acuerdo con el grupo funcional predominante en su estructura molecular [58], [59]:

Tabla 9. Clasificación de los conservadores.

Tipo de conservador	Características	Ejemplos
Ácidos orgánicos y sus sales	Activos contra hongos. Son ingredientes dependientes de pH, ya que solo ejercen su efecto en su forma de ácido.	Ácido benzoico. Ácido sórbico. Ácido dehidroacético.
Alcoholes y derivados	De amplio espectro. Son de baja toxicidad, compatibles con proteínas y tensoactivos no iónicos, volátiles y requieren utilizarse en altas concentraciones.	Etanol. Alcohol bencílico. Fenoxietanol.
Donadores de formaldehído	De amplio espectro. Solubles en agua. Suelen ser irritantes, volátiles, de aroma desagradable y no son compatibles con proteínas.	Imidazolidinil urea. DMDM hidantoína. Hidroximetilglicinato de sodio.
Parabenos	De amplio espectro. Son de baja toxicidad, estables al calor y en un rango amplio de pH. Al combinarse con otros de su mismo grupo presentan sinergia. Presentan baja solubilidad en agua, pueden inactivarse con proteínas o tensoactivos no iónicos.	Metilparabeno. Propilparabeno. Etilparabeno.
Halogenados	De amplio espectro, en especial con actividad antifúngica. Muy efectivos a bajas concentraciones, prácticamente insolubles en agua, sensibilizantes cutáneos, por lo que solo se sugiere su uso en productos con enjuague.	Metilisotiazolinona. Metilcloroisotiazolinona. Yodopropinil butilcarbamato.

3.3.2. Fase Oleosa

3.3.2.1. Emolientes

Un emoliente es un ingrediente cosmético que tiene la capacidad de ocupar espacios entre los queratinocitos en condiciones de piel seca, además de hidratar y lubricar la piel, modificando el sensorial de la formulación, brindando suavidad y reblandeciendo los tejidos. Se dividen en aceites (dan brillo, deslizabilidad, extensibilidad, lubricidad, sin oclusión), grasas (dan brillo, deslizabilidad, extensibilidad, muy poca consistencia, untuosidad y cierta oclusividad) y ceras (dan brillo, blancura, cremosidad, consistencia, estabilidad y humectación por oclusión de la piel), ayudando a mantener la apariencia de la piel suave, tersa y flexible. Funcionan por su capacidad de permanecer en la superficie de la piel o en el estrato córneo para actuar como lubricante, mejorar la apariencia de la piel y reducir su descamación [60]. Parte de sus funciones dentro de una formulación cosmética es favorecer su deslizamiento, proporcionar brillo, ayudar a la dispersión de pigmentos y a la compactación de polvos, entre otros. Pueden proporcionar un sensorial ligero, con rápida absorción y buen esparcimiento en la piel, o un sensorial más denso, brindando suavidad, resistencia al frotamiento y sin resbalar tanto sobre la piel. Los emolientes lipofílicos son de los ingredientes más utilizados en emulsiones cosméticas, representados por aceites, grasas y ceras de origen animal u obtenidos a partir de síntesis química. Como ejemplos de estos ingredientes se pueden mencionar ésteres, alcoholes grasos, aceites vegetales, siliconas, lanolina y sus derivados, ceras y mantecas. Algunos agentes oclusivos también pueden fungir como emolientes al contribuir a la reposición de los lípidos cutáneos y del cemento intercelular de la piel [52].

3.3.2.2. Humectantes

La humectación es un fenómeno de aportación de agua hacia la piel de manera superficial; no suele mantenerse por mucho tiempo, sobre todo, si hay condiciones de poca humedad ambiental. Los ingredientes humectantes son sustancias higroscópicas que mantienen un equilibrio hídrico de la piel con respecto al medio ambiente.

Otro de los mecanismos para la restauración de agua epidérmica es la oclusión, lograda a través de humectantes emolientes con actividad oclusiva, como pueden ser las ceras y las grasas. Su función es retrasar la pérdida de agua transepidérmica (TEWL), es decir, de la superficie de la piel. Estos generan una barrera impermeable al agua sobre la superficie de la piel, creando un ambiente propicio para la reparación de la barrera protectora de la epidermis. También ayudan a cubrir pequeñas microfisuras cutáneas, proporcionar una

película protectora suave y aumentar la cantidad de agua en la epidermis, al tiempo que mejoran el aspecto y las propiedades táctiles de la piel [25]. Algunos humectantes utilizados son:

- Grasas animales y vegetales: lanolina, manteca de karité.
- Ácidos grasos: ácido esteárico.
- Alcoholes grasos: alcohol cetílico.
- Ceras: de abeja, carnauba.

Los filtros solares también pueden proporcionar humectación al disminuir la pérdida transepidérmica de agua (TEWL) mediante la creación de un ambiente óptimo para la reparación de la barrera natural de la piel.

3.3.2.3. Filtros solares

Según sus propiedades fisicoquímicas, los filtros UV pueden clasificarse en filtros orgánicos e inorgánicos. Los filtros inorgánicos pueden reflejar o dispersar la radiación UV incidente a través de un mecanismo óptico. Tienen la capacidad de mantener la fotoprotección incluso después de largos periodos de exposición a la RUV. Los más comunes son el óxido de zinc (ZnO) que protege de la radiación UVA y el dióxido de titanio (TiO₂) que protege contra radiación UVA y UVB. Los filtros inorgánicos son fotoestables, de amplio espectro y adecuados para pieles sensibles y su efectividad depende del tamaño de la partícula y el grosor de la capa que se aplique [61]. A pesar de que el gran tamaño de las partículas de ZnO y TiO₂ les permite reflejar la radiación, esto también provoca que la formulación sea opaca y deje residuos blancos en la piel, lo cual genera una menor aceptación cosmética del usuario. Cuando estas partículas son micronizadas, la apariencia blanca disminuye mientras sigue reflejando la radiación. Sin embargo, las partículas de menor tamaño suelen ser más fotoreactivas y menos eficaces, e incluso pueden llegar a penetrar el espacio intercelular del estrato córneo y causar cierto grado de toxicidad [62].

Los filtros orgánicos absorben la RUV para prevenir que llegue a la piel. Esto puede ocurrir por tres vías: liberando energía en forma de calor, produciendo cambios en su conformación molecular o emitiendo radiación a altas longitudes de onda. Estos filtros suelen ser compuestos orgánicos que contienen un grupo carbonilo, como los salicilatos, cinamatos o benzofenonas. Se suelen combinar varios filtros orgánicos para obtener una protección de amplio espectro (UVA y UVB) [61]. Tienen mayor aceptación cosmética debido a que dejan una capa transparente posterior a su aplicación, aunque presentan un mayor riesgo de

sensibilización, absorción percutánea y menor fotoestabilidad, dependiente de la estructura química y combinación de los filtros dentro de la formulación.

También existen compuestos naturales que protegen a la piel de la RUV mediante efectos antioxidantes. Dentro de estos compuestos se encuentran ácidos fenólicos, flavonoides y polifenoles de alto peso molecular [29].

En el Acuerdo por el que se determinan las sustancias prohibidas y restringidas en la elaboración de productos de perfumería y belleza en México, se establecen las 36 sustancias permitidas en el país para su uso en protección solar, así como sus concentraciones máximas permitidas [43]. En la siguiente tabla se presentan algunos de los filtros solares expuestos en dicho acuerdo:

Tabla 10. Filtros solares permitidos en México.

Nombre común	Nombre INCI	Tipo de radiación	Concentración máxima permitida (%)
Ácido Fenilbencimidazol sulfónico	Phenylbenzimidazol Sulfonic Acid	UVB	8.0
Bis-etilhexil oxifenol metoxifeniltriazina (BEMT)	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	UVA/UVB	10.0
Butil metoxidibenzoil metano	Butyl Methoxydibenzoylmethane	UVA	5.0
Dietilamino hidroxibenzoil hexilbenzoato	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	UVA	10.0
Dietilhexil butamido triazona	Diethylhexyl Butamido Triazone	UVB	10.0
Dióxido de titanio	Titanium Dioxide	UVB	25.0
Etilhexil metoxicinamato	Ethylhexyl Methoxycinnamate	UVB	10.0
Etilhexiltriazona	Ethylhexyl Triazone	UVB	5.0
Homosalato	Homosalate (Homomenthyl Salicylate)	UVB	10.0
Metilen-Bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol (MBBT)	Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	UVA/UVB	10.0
Octocrileno	Octocrylene	UVB	10.0
Óxido de Zinc	Zinc oxide	UVA	25.0
Polysilicone-15	Polysilicone-15	UVB	10.0

3.3.2.4. Emulsificantes

Las emulsiones son sistemas termodinámicamente inestables, ya que para su formación es necesario aportar energía (en forma de calor o agitación) y tienden a perderla de manera espontánea. Los emulsificantes son moléculas anfifílicas, de alto o bajo peso molecular que tienden a migrar a la interfase agua-aceite, propiciando la formación de gotas con un menor consumo de energía y reduciendo la tensión superficial de la emulsión, brindando así estabilidad física y favoreciendo su formación. Dentro de los emulsificantes de alto peso molecular se pueden encontrar proteínas o polímeros sintéticos, mientras que los tensoactivos, lípidos polares y glicolípidos son ejemplos de emulsificantes de bajo peso molecular, de los cuales los tensoactivos son los más empleados [63].

Los tensoactivos son moléculas anfipáticas que poseen una porción no polar (hidrofóbica), usualmente compuesta por una cadena hidrocarbonada de 8-18 átomos de carbono, unido a una porción polar (hidrofílica), esta cabeza hidrofílica puede ser iónica, no iónica o anfótera (zwitteriónica). Algunos de ellos pueden presentar propiedades detergentes o espumantes [64]. Los tensoactivos se clasifican en no iónicos y iónicos, y estos últimos a su vez se subdividen en tensoactivos catiónicos, aniónicos y anfotéricos.

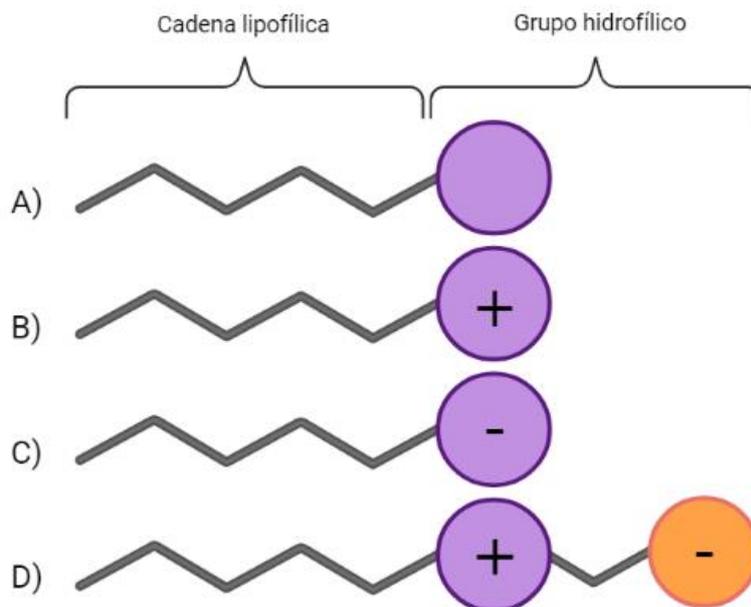


Figura 10. Estructura de un tensoactivo. A) tensoactivo no iónico; B) tensoactivo catiónico; C) tensoactivo aniónico; D) tensoactivo anfotérico. Creado en BioRender.com

- Tensoactivos no iónicos: Los tensoactivos no iónicos carecen de carga en el grupo polar, no se ionizan en presencia de agua y suelen presentar un potencial de irritación bajo en piel y mucosas, comparado con los tensoactivos iónicos. El grupo polar puede conformarse por alcoholes, derivados de polioles o ésteres o ceras.

Presentan menos problemas de incompatibilidades y dan lugar a emulsiones estables, por lo que, son muy utilizados en la industria farmacéutica. Algunos ejemplos son el monoestereato de glicerilo, estearato de propilenglicol o ésteres de sorbitol [49].

- Tensoactivos iónicos.
 - Tensoactivos aniónicos: Estos ingredientes presentan una carga negativa en su grupo polar y poseen propiedades espumantes y detergentes. Suelen utilizarse en productos de aseo personal como shampoos o jabones. Los sulfatos son el grupo más representativo de estos componentes. Son buenos tensoactivos pero deficientes formadores de película, por lo que, deben asociarse a coemulsificantes. Los sulfatos pueden llegar a producir reacciones de irritación y es por ello que no es adecuado emplearlos en pieles sensibles o en mucosas. Los que se emplean más habitualmente son laurilsulfato sódico, laurilsulfato de trietanolamina y lauril éter sulfato sódico. Dentro de esta categoría también se encuentran carboxilatos, sulfonatos y fosfatos de sodio con cadenas alquílicas de 8-16 átomos de carbono [49], [64].
 - Tensoactivos catiónicos: Estos tensoactivos presentan una carga positiva en su grupo polar, suelen emplearse principalmente como emulsificantes en acondicionadores de cabello. Algunos poseen propiedades antibacterianas y por tanto, pueden utilizarse como conservadores. Son incompatibles con los tensoactivos aniónicos, pero compatibles con los no iónicos. Los más usuales son las sales cuaternarias de amonio, como el cloruro de didecil dimetilamonio y el cloruro de alquil-dimetil-bencil-amonio (cloruro de benzalconio) [65].
 - Tensoactivos anfotéricos: Estos tensoactivos contienen tanto un grupo catiónico como aniónico, y son dependientes de pH. En soluciones con pH ácido, presentan carga positiva y se comportan como tensoactivos catiónicos, en soluciones alcalinas presentan carga negativa y se comportan como tensoactivos aniónicos y a pH cercanos a su punto isoeléctrico se comportan como un zwitterion. Muestran excelentes propiedades dermatológicas y exhiben poca irritación ocular, por lo que, son utilizados con frecuencia en productos de cuidado personal. Ejemplos de estos tensoactivos son la cocoamidopropil betaína y la cocoamidopropil hidroxisultaína [64].

Los tensoactivos tienen la capacidad de reducir la tensión superficial del agua. A medida que la concentración del tensoactivo aumenta, la tensión superficial disminuye. Al alcanzar cierta concentración, las moléculas de tensoactivo en la solución se asocian para formar estructuras esféricas autoensambladas llamadas micelas, en donde los grupos polares se encuentran en la superficie y las cadenas lipofílicas quedan inmersas en el interior de la micela, permitiendo la solvatación de los grupos de las cadenas polares, esto les hace posible actuar como agentes humectantes, solubilizantes y de limpieza (detergentes). Una vez que las micelas se forman, adicionar más cantidad de tensoactivo ya no tiene efecto sobre la tensión superficial del agua y permanece constante. La concentración a la que esto sucede se conoce como Concentración Micelar Crítica (CMC). Además de reducir la tensión superficial entre los solventes, los tensoactivos forman una película estable alrededor de las micelas [65].

La combinación de emulsificantes a utilizar y su concentración son puntos clave para desarrollar una emulsión estable. Para esto, se hace uso de una escala empírica introducida por Griffin, llamada Balance Hidrofílico-Lipofílico (HLB), la cual representa la capacidad de afinidad del emulsificante hacia un solvente y permite calcular las cantidades relativas necesarias de los emulsificantes para generar una emulsión estable. Dicha escala tiene un rango de 1-20, donde valores bajos indican mayor carácter lipofílico (0-10) y tienden a formar emulsiones W/O, mientras que valores altos indican una mayor afinidad hidrofílica (10-20) y que se usan para formar emulsiones O/W. Los valores de HLB de emulsificantes iónicos pueden llegar hasta valores de 40, ya que se basan en sus propiedades de ionización. El HLB también se utiliza para describir propiedades de los emulsificantes, como si son antiespumantes o espumantes, humectantes, solubilizantes o detergentes.

Dependiendo del tipo de emulsión que se requiera, se calculan los valores de HLB teóricos para brindar una idea sobre los emulsificantes necesarios a combinar para obtener dicho producto, las emulsiones de aceite en agua presentan valores de HLB de 8-16, mientras que las emulsiones agua en aceite tienen valores de 3-8 [66], [67].

Tabla 11. Propiedades de los emulsificantes de acuerdo con su valor de HLB.

Valor de HLB	Propiedad del emulsificante	Ejemplo de emulsificante	HLB	Tipo de emulsificante
1-3	Antiespumantes	Ácido oleico	1.0	Aniónico
		Triestearato de sorbiano (Span 65)	2.1	No iónico

3-6	Emulsificantes W/O	Gliceril monoestearato	3.8	No iónico
		Monooleato de sorbitan (Span 80)	4.3	No iónico
7-10	Humectantes	Goma acacia	8.0	Aniónico
		Monolaurato de sorbitan (Span 20)	8.6	No iónico
8-16	Emulsificantes O/W	Oleato de trietanolamina	12.0	Aniónico
		Monooleato de sorbitán polioxietileno 80 (Tween 80)	15.0	No iónico
13-15	Detergentes	Monoestearato de polioxietilensorbitano (Tween 60)	14.9	No iónico
15-20	Solubilizantes	Monopalmitato de polioxietilensorbitano (Tween 40)	16.0	No iónico
		Oleato de potasio	20.0	Aniónico

3.4. Fenómenos de inestabilidad de las emulsiones

Generar una emulsión implica un proceso no espontáneo que incrementa el área y la energía interfacial, lo cual está asociado a una energía libre superficial positiva. Por esta razón son sistemas termodinámicamente inestables que tienden, con el tiempo, a separarse en sus dos fases originales. Cuando se habla de una emulsión cinéticamente estable, se refiere a la habilidad de una emulsión a resistir cambios en sus propiedades fisicoquímicas a lo largo del tiempo, es decir, los glóbulos dispersos mantienen sus características iniciales y continúan dispersos uniformemente a lo largo de la fase continua de la emulsión. No obstante, esta estabilidad se puede ver afectada por fenómenos químicos o físicos.

Los procesos químicos influyen en la estructura química de los componentes, como son la hidrólisis o la oxidación, mientras que los procesos físicos alteran la distribución espacial de los componentes, como son la separación gravitacional sedimentación o cremado, floculación, coalescencia, maduración de Ostwald o inversión de fases. La coalescencia y maduración de Ostwald son los tipos de inestabilidades más serios, ya que resultan en la formación de glóbulos progresivamente más grandes, que finalmente llevan a la separación de fases. El cremado y la floculación representan pasos potenciales hacia la coalescencia debido a la proximidad de los glóbulos [66], [68], [69].

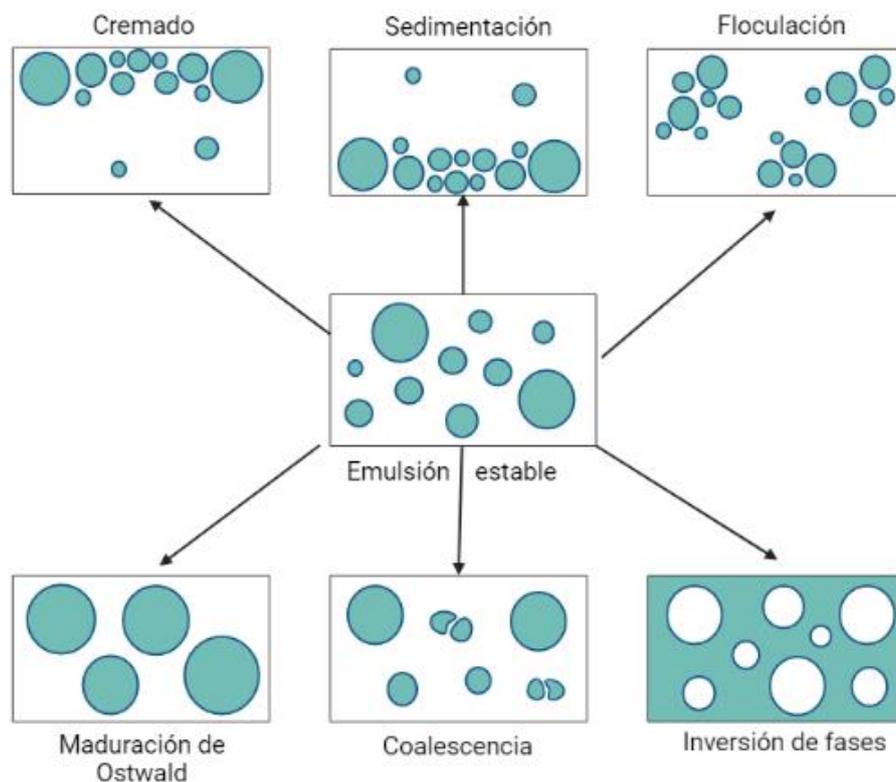


Figura 11. Fenómenos de inestabilidad de una emulsión. Creado en BioRender.com

- **Cremado o sedimentación:** Este fenómeno es resultado de fuerzas externas, gravitacionales o centrífugas. Cuando los glóbulos dispersos son sometidos a estas fuerzas se separan, generando una capa más concentrada llamada crema. Si la fase dispersa es menos densa que el medio continuo (O/W), los glóbulos se acumularán en la superficie, provocando el cremado. Si la fase dispersa es más densa que el medio continuo (W/O) se producirá la sedimentación de los glóbulos. Este proceso se puede revertir con una ligera agitación, sin embargo, la manera más efectiva de reducirlo es preparar una emulsión con un tamaño de glóbulo menor o aumentar la viscosidad del medio continuo. La tasa de cremado de un glóbulo esférico en un

líquido viscoso está descrita por la ley de Stokes, que define la fuerza de fricción que se opone al movimiento de un cuerpo esférico a través de un fluido viscoso [70]:

$$v = \frac{D^2(\rho_s - \rho_o)g}{18\eta}$$

Donde v es la velocidad de cremado en cm/s; D es el diámetro del glóbulo en cm; ρ_s es la densidad de la fase dispersa en g/cm³; ρ_o es la densidad de la fase continua en g/cm³; g es la constante de aceleración gravitacional en cm/s²; y η es la viscosidad de la fase continua en poises (g/cm*s).

- **Floculación:** Se refiere a la agregación reversible de glóbulos en unidades más grandes llamadas flóculos, sin que estos sufran cambios en su tamaño. Los glóbulos individuales mantienen su identidad, pero cada flóculo se comporta como una unidad. Esto es el resultado de las fuerzas de van der Waals, cuando no existe suficiente fuerza repulsiva entre los glóbulos para mantenerlos separados. Los flóculos pueden ser re-dispersados por una agitación suave o dar lugar a la coalescencia de glóbulos.
- **Coalescencia:** Describe un proceso irreversible en donde los glóbulos de la fase dispersa se unen para formar glóbulos de mayor tamaño. Cuando los glóbulos coalescen, sufren una deformación en su área de contacto y se forma una película de líquido de la fase continua entre los glóbulos. Las mismas fuerzas de Van der Waals evitan que los glóbulos se separen, la película líquida entre los glóbulos se va adelgazando hasta que se genera la ruptura de la interfaz y los glóbulos se fusionan en un glóbulo más grande. Este proceso continúa hasta que la emulsión se rompe y se da la completa separación de las fases acuosa y oleosa. Este es uno de los mecanismos por los cuales las emulsiones se revierten a su estado termodinámicamente más estable, debido a que la coalescencia implica una disminución en el área superficial expuesta a la fase continua [45], [66], [69].
- **Maduración de Ostwald:** Es un proceso irreversible que involucra el crecimiento de glóbulos a expensas de unos más pequeños. Es una consecuencia directa del efecto Kelvin, el cual describe cómo la solubilidad de un glóbulo parcialmente miscible aumenta a medida que su diámetro disminuye. Para llegar a un estado de equilibrio,

los glóbulos pequeños se disuelven y sus moléculas se difunden en la fase continua, para después depositarse en glóbulos más grandes, dando como resultado un incremento en el tamaño de los glóbulos. A diferencia de la coalescencia, la maduración de Ostwald no requiere que los glóbulos entren en contacto para aumentar su tamaño. Este fenómeno de inestabilidad es común en las emulsiones O/W y puede prevenirse al añadir un segundo ingrediente oleoso que sea inmisible en el aceite principal para así reducir la difusión de este último. La adición de polímeros como el poloxámero 188 también inhibe este fenómeno, ya que se adsorbe en la interfase agua-aceite, pero no forma micelas, además aumenta la viscosidad de la fase externa de la emulsión y alenta el proceso de difusión molecular de la fase oleosa [66].

- **Inversión de fases:** En este proceso existe un intercambio entre la fase dispersa y la continua, donde una emulsión W/O se transforma en una emulsión O/W o viceversa. Esto suele ocurrir como resultado de alguna alteración en la composición del sistema o de sus condiciones ambientales, tales como la fracción en volumen de la fase dispersa, el tipo de emulsificante o su concentración, la temperatura o agitación mecánica. Se cree que este fenómeno implica la combinación de procesos que se producen durante la floculación, la coalescencia y la formación de la emulsión. También se emplea en la preparación de nanoemulsiones [68], [69].

3.5. Geles lamelares

Los tensoactivos son capaces de formar diferentes estructuras asociadas al estar dispersos en un líquido. A concentraciones bajas forman una monocapa compacta en la interfase agua-aceite, lo que da una película condensada mecánicamente resistente. Esta película interfacial introduce fuerzas repulsivas que inhiben el acercamiento de los glóbulos y forma una barrera mecánica contra la coalescencia si los glóbulos llegan a chocar [66]. Al alcanzar o sobrepasar la CMC, comienzan a formar micelas gracias a las interacciones hidrofóbicas. Rebasando su CMC y en un intervalo específico de temperatura, los tensoactivos pueden formar diversas estructuras moleculares con un grado de orden intermedio entre los líquidos y sólidos. A bajas temperaturas, la movilidad molecular de las cadenas alquílicas se ve restringida. El tensoactivo se comporta como un sólido hidratado con estructura de bicapa, que puede ser de tipo gel (lamelar) o coagel (fase cristalina). Los coageles se encuentran

a temperaturas menores, casi no poseen agua entre las capas de sus grupos hidrofílicos y sus cadenas alquílicas presentan una estructura *trans* en zigzag. Estas cadenas se encuentran extendidas, alineadas y empaquetadas por fuerzas hidrofílicas (puentes de hidrógeno) e hidrofóbicas (fuerzas de Van der Waals). Este empaquetamiento no permite que las cadenas roten libremente, llevándolas a formar estructuras ortorrómbicas o monoclinicas que provocan la cristalización de las cadenas. Cuando se eleva la temperatura, las cadenas alquílicas no están tan empaquetadas como en los coageles, lo que posibilita la formación de estructuras hexagonales donde las cadenas pueden rotar libremente, a pesar de conservar un poco su alineación. Con esto se evita su cristalización y se lleva a cabo la formación de geles, los cuales presentan mayor cantidad de agua entre las capas de grupos hidrofílicos. A la temperatura donde esto sucede se le conoce como temperatura de transición Tgel. Si al gel se le calienta por encima de la temperatura de fusión de su cadena alquílica (también llamada temperatura de transición Tc), las cadenas alquílicas pierden su alineación y adquieren fluidez debido a un mayor desorden conformacional. En esta fase, los tensoactivos poseen una mayor movilidad a lo largo de la bicapa y las micelas comienzan a cambiar de forma esférica a forma de varilla. Aquí el espacio interlamelar entre los grupos hidrofílicos contiene más agua y los tensoactivos se comportan como líquidos bidimensionales, es decir, ahora se hallan en un estado de cristal líquido [71]–[73]. Los cristales líquidos más comunes en los sistemas de emulsiones tensoactivo/agua/aceite son de estructura laminar y hexagonal [74].

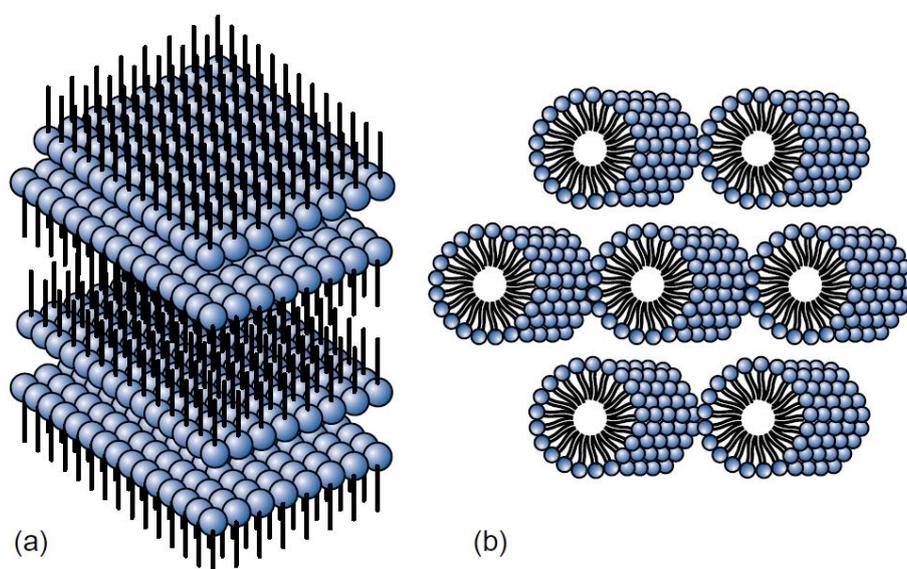


Figura 12. Representación del ordenamiento estructural en cristales líquidos de tipo: (a) laminar (con bicapas de tensoactivos), (b) hexagonal (con micelas cilíndricas de tensoactivos). Tomada de [67].

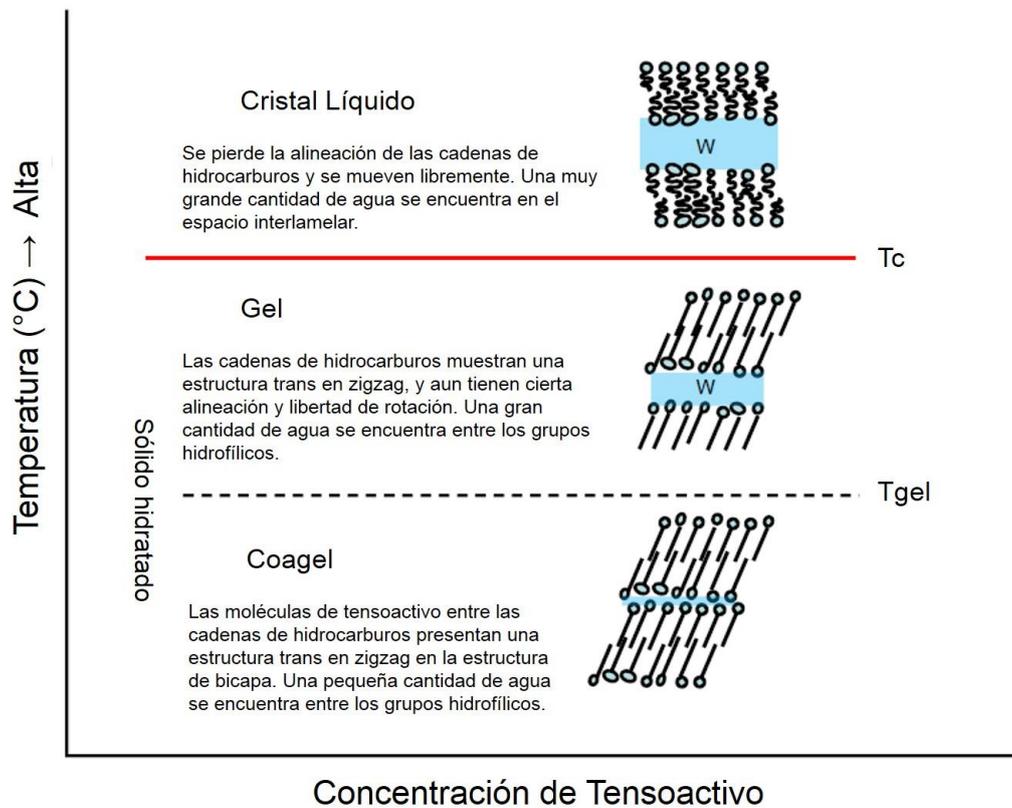


Figura 13. Estructura de tensoactivos a altas concentraciones. Traducido de [71].

Los tensoactivos suelen mezclarse con alcoholes grasos para aportar textura a formas cosméticas como las cremas y para ajustar las propiedades reológicas de las mismas, en especial al utilizar alcoholes grasos con cadenas alquílicas de 16 o 18 carbonos. Cuando estos ingredientes se mezclan, se forma una estructura lamelar extendida, altamente interconectada de bicapas de tensoactivos y capas de agua interlamelares, llamada red de gel lamelar [73]. Una red de gel lamelar estable se puede formar únicamente dentro de un rango limitado de concentraciones de tensoactivo y alcoholes grasos, variando sus proporciones se pueden obtener diversas consistencias y viscosidades de las mezclas. Cuando se encuentran solos, los alcoholes grasos suelen formar estructuras cristalinas al momento de enfriarse, mientras que, en combinación con los tensoactivos, estos emulsificantes se hinchan con el agua, dando lugar a texturas cremosas y fluidas [75].

El componente principal de la red de gel lamelar es la fase de gel lamelar L_{β} , que consiste en moléculas anfifílicas en estado sólido (tensoactivos y alcoholes grasos), empaquetadas hexagonalmente, dispuestas en bicapas planas y espaciadas regularmente, hinchadas por la fase acuosa interlamelar, una fase oleosa estabilizada por una monocapa de tensoactivo y alcoholes grasos, a menudo con cristales hidratados de alcoholes grasos, y una fase acuosa [76]. La unidad estructural de la bicapa de tensoactivos en la fase L_{β} es el α -gel, donde las cadenas alquílicas de la mezcla de tensoactivos y alcoholes grasos se

encuentran en una configuración *trans* y pueden rotar libremente. Esto es debido al efecto de repulsión lateral que generan los grupos polares de los tensoactivos respecto a las moléculas de alcoholes grasos. En una conformación hexagonal, los tensoactivos se encuentran rodeados por moléculas de alcoholes grasos, permitiendo cierto espaciado entre ellos para que las cadenas alquílicas de los alcoholes grasos puedan rotar. Dependiendo de la razón de concentración entre el tensoactivo y el alcohol graso, será el número de moléculas de alcohol graso que roten alrededor de la molécula de tensoactivo, yendo desde concentraciones 1:2 hasta 1:6 molares (tensoactivo: alcohol graso). A concentraciones menores, no todos los alcoholes grasos se encuentran rodeados por un tensoactivo, por lo tanto, podrían cristalizar dentro de una conformación ortorrómbica o monoclinica [72].

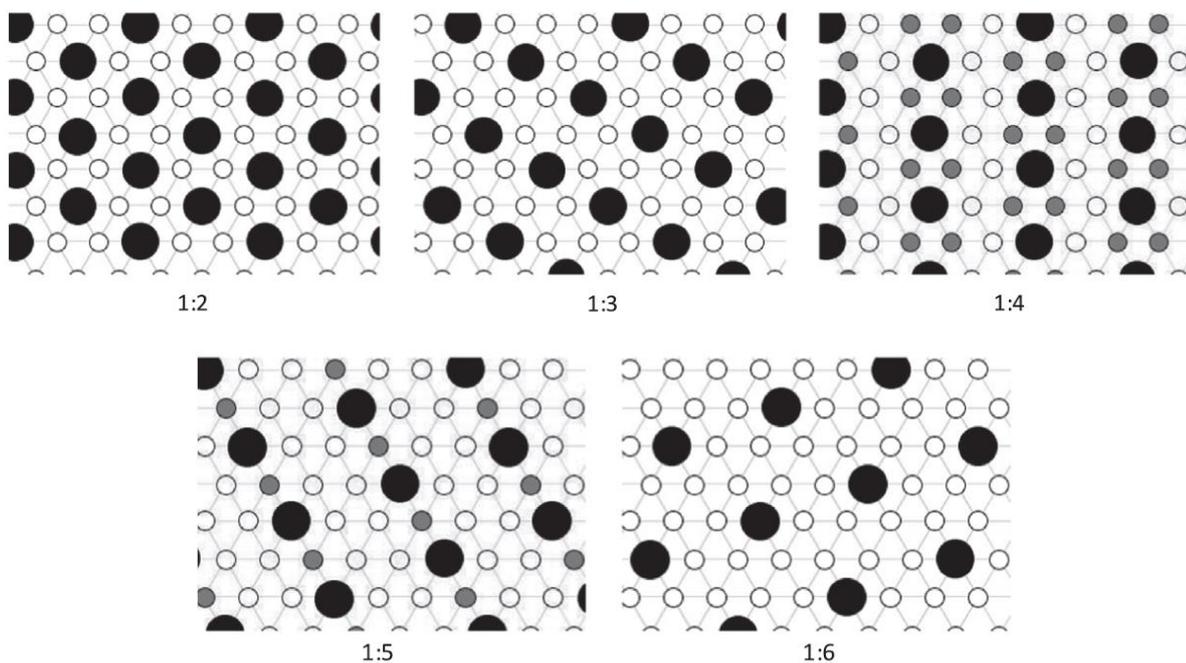


Figura 14. Tensoactivo empaquetado hexagonalmente (negro) y alcohol graso (blanco y gris) a razón molar 1:2 a 1:6. Tomada de [72].

En sistemas coloidales típicos, la concentración de los tensoactivos se mantiene por debajo del límite de solubilidad para evitar que estos precipiten, y la temperatura prevista de uso y almacenamiento del producto es mayor a la temperatura de Kraft (temperatura mínima de un tensoactivo a la cual empieza la formación de micelas) para permitir una concentración de tensoactivo mayor a la de la CMC del sistema. Sin embargo, para que se lleve a cabo la formación de una fase de gel lamelar L_{β} , la concentración del tensoactivo debe estar por encima del límite de solubilidad y el sistema debe encontrarse por debajo de la temperatura de Kraft. Dicho esto, una red de gel lamelar podría prepararse al calentar una mezcla de

tensoactivos, alcoholes grasos y agua a una temperatura mayor a la temperatura de fusión del tensoactivo, homogeneizando y enfriando a temperatura ambiente [76]. Cuando esta mezcla se calienta por encima de la temperatura de Krafft, los tensoactivos se encuentran en una solución estable formando micelas esféricas. Al enfriar el sistema por debajo del límite de solubilidad, los tensoactivos se separan de la solución y forman diversas estructuras cristalinas, las cuales dependen del parámetro crítico de empaquetamiento (CPP), una propiedad que se basa en la geometría del tensoactivo para estimar la estructura micelar y cuantificar el espacio de empaquetamiento de estos [71]. Para que la mezcla pueda formar una fase de gel lamelar, su valor de CPP debe ser lo más cercano posible a 1.0. Esto suele lograrse con un tensoactivo con un grupo hidrofílico grande (CPP bajo) y un alcohol graso con un grupo hidrofílico pequeño (CPP alto). Cuando se obtiene un CPP cercano a 1, las moléculas de la fase de gel lamelar pueden retener grandes cantidades de agua entre las bicapas debido a la fuerza de repulsión entre las mismas.

Un punto clave para la elección del tensoactivo y del alcohol graso es nuevamente la temperatura de fusión del sistema de esta mezcla, la temperatura de fusión de un tensoactivo se ve afectada por la longitud, número, saturación y ramificación de la o las cadenas alquílicas. En general se prefieren tensoactivos de una sola cadena alquílica, saturada y sin ramificaciones, ya que lo contrario tiende a disminuir la temperatura de fusión del sistema [72].

Cuando se tiene un exceso de alcohol graso en la mezcla, este también forma bicapas lamelares, pero en este caso, cuando la mezcla se enfría, las cadenas alquílicas de los alcoholes grasos se solidifican, formando bicapas con un empaquetamiento más compacto, lo que deja menos agua en el espacio entre las bicapas. Esta fase sólida tiende a separarse y a formar la fase L_c, también conocida como coagel o cristal hidratado. Para evitar la formación de esta fase, es necesario agregar un tensoactivo con una temperatura de Krafft alta [76].

Uno de los aspectos más importantes de la red de gel lamelar son las propiedades reológicas que imparte. El sistema es un material altamente viscoso y pseudoplástico, que posee un alto límite elástico debido a la fase de gel lamelar interconectada. La reología del sistema depende en gran medida del tipo, concentración y proporción de alcoholes grasos y tensoactivos utilizados [75].

La naturaleza multifásica de las redes de gel lamelar les imparte propiedades que las hacen altamente deseables para la formulación de cremas cosméticas y para productos farmacéuticos, en términos de apariencia opaca, textura resbaladiza y aceitosa, propiedades reológicas, estabilidad de la emulsión y para la administración de ingredientes

activos. Las redes de gel lamelar poseen ciertas ventajas frente a otros ingredientes como base en la formulación de cremas cosméticas:

1. Se pueden formular cremas estables y con una textura cremosa con concentraciones bajas de moléculas anfifílicas (5% w/w). Brindan una textura rica y cremosa debido a que las cadenas alquílicas se encuentran en estado sólido en las bicapas interconectadas, además de que las redes de gel lamelar suelen ser más elásticas que viscosas en su estado de reposo.
2. Es un material que presenta propiedades pseudoplásticas, a diferencia de otros geles de polímero espesados con carbómeros. Esto le brinda un carácter más resbaladizo, el cual no disminuye, aunque se encuentre bajo presión (como al momento de tallar el rostro).
3. Bajo costo debido a las bajas concentraciones de ingredientes que se utilizan.
4. De igual manera, debido a la red de bicapas interconectadas que se forman, las redes de gel lamelar son muy estables y es muy poco probable que se presente una separación de fases con el paso del tiempo. Esto también las hace versátiles a la hora de incorporar ingredientes solubles en agua, en aceite o aquellos que son insolubles.

Las redes de gel lamelar son una clase de emulsificantes muy adecuados para el área de protección solar. Estas fases lamelares han demostrado mejorar significativamente la estabilidad de las emulsiones, además de brindar propiedades de hidratación prolongada debido a que el agua se encuentra en el espacio interlamelar, haciéndola menos propensa a evaporarse. Esto ayuda a dar una sensación en la piel que es muy apreciada por los consumidores. Esto es un punto clave dentro de la formulación de un protector solar, ya que la efectividad de la aplicación del producto por el consumidor depende no solo de los filtros UV que contiene, sino de qué tan agradable se percibe el producto al momento de la aplicación [77]. Características sensoriales como sensación oleosa, piel brillante o presencia de capas residuales blancas son algunas de las razones citadas por consumidores como factores para evitar la compra de ciertos protectores solares [78].

Para protección solar, los sistemas lamelares ayudan a conseguir una distribución homogénea de los ingredientes, aumentando así la eficacia del FPS. En términos de propiedades sensoriales, tales sistemas típicamente dan una sensación de piel ligera y sedosa con un excelente juego con la piel [79].

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Proponer una formulación de un filtro solar FPS 30 en crema, bajo el cumplimiento regulatorio de las regiones de México, Europa y MERCOSUR, desarrollada con un sistema de geles lamelares para mejorar la estabilidad de la formulación y las propiedades sensoriales que los consumidores consideran agradables, para así favorecer la correcta aplicación de protector solar en ellos.

4.2. Objetivos particulares

- Realizar una búsqueda bibliográfica sobre geles lamelares, para identificar sus propiedades y aplicaciones en emulsiones cosméticas y protección solar.
- Seleccionar el o los filtros solares a utilizar en la formulación en emulsión para lograr tener un FPS 30 y que cumpla los requisitos legales en México, Europa y MERCOSUR mediante la revisión bibliográfica.
- Proponer una formulación y proceso de fabricación para una emulsión con filtro solar desarrollada con un sistema de gel lamelar que sea funcional, fundamentada en la investigación.
- Considerar los aspectos sensoriales de mayor aceptación en uso por los consumidores para que la formulación propuesta de emulsión con filtro solar cumpla con las expectativas de estos.

5. PROPUESTA DE FORMULACIÓN DE UN FILTRO SOLAR FPS 30 EN CREMA

5.1. Justificación

5.1.1. Selección de ingredientes

En la siguiente tabla se presentan los ingredientes seleccionados para la formulación del filtro solar FPS 30, con base en las características y beneficios que debe tener para el propósito de este trabajo.

Tabla 12. Ingredientes seleccionados para la formulación del filtro solar FPS 30.

Componentes	Ingredientes	Características y Beneficios	Características de proceso
Agente quelante	Gluconato de sodio	Forma complejos con calcio, zinc, hierro, cobre, aluminio y otros metales pesados. Mejor acción quelante que el EDTA sódico.	Soluble en agua, estable incluso a temperaturas de más de 80°C. Porcentaje de uso: 0.1-1%. Sin incompatibilidades.
Hidratante/ Humectante	Glicerina	De origen natural, con propiedades solventes.	Porcentaje de uso hasta 80% en productos que no se enjuagan. Agregar en fase acuosa. Sin incompatibilidades.
Modificador reológico	Acrilatos/C10-30 Polímero cruzado de acrilato de alquilo	Polímero entrecruzado de ácido acrílico, formado por un copolímero de acrilato de alquilo C10-30 y uno o más monómeros de ácido acrílico, ácido metacrílico o uno de sus ésteres simples, entrecruzado con un éter alílico (2-propenílico) de sacarosa o un éter alílico de pentaeritritol; polimerizado en un sistema de codisolventes (etilacetato-ciclohexano o benceno o n-hexano). Es un modificador dependiente de	Añadir al agua y dejar que se hidrate. No usar agitación alta porque rompe el polímero. Requiere neutralización con una base. Pierde viscosidad con concentraciones altas de electrolitos. Porcentaje de uso: 0.2-1%.

		pH extremadamente eficiente, capaz de proporcionar alta viscosidad, debido a que la molécula se expande cuando se mezcla con ingredientes acuosos, brindando el mayor efecto espesante a pH 5.0. Esto también le proporciona una buena capacidad para suspender. Además, es rápido de usar y puede formar geles transparentes.	
	Goma xantana	Modificador reológico que tiene la capacidad de suspender, que brinda alta viscosidad a bajas concentraciones. Es estable a rangos altos de pH y soluble en agua caliente y fría.	Agregar en fase acuosa. Se favorece al premezclar con glicerina. Su viscosidad disminuye con altas velocidades de cizallamiento.
Emulsificante	Estearato de glicerilo (y) alcohol behenílico (y) ácido palmítico (y) ácido esteárico (y) lecitina (y) alcohol laurílico (y) alcohol miristílico (y) alcohol cetílico	Brinda formulaciones estables, con sensación suave, no grasosa y de toque seco al final. Imita la estructura lipídica de la piel actuando como una segunda piel. Mejora el rendimiento de las formulaciones cosméticas.	Mezclar en la fase oleosa y calentar a 75-80°C. Es no iónico y compatible con la mayoría de los tipos de modificadores de reología poliméricos, incluidos aniónicos y gomas naturales de uso común. Porcentaje de uso: 3-6%.
Co-emulsificante	Cetil Fosfato de Potasio	Grandes propiedades de emulsificación, brinda estabilidad a la emulsión a rangos amplios de pH. Es capaz de formar estructuras líquidas cristalinas tanto lamelares como vesiculares, donde otros emulsificantes forman predominantemente estructuras lamelares.	Se dispersa en agua caliente, también puede dispersarse en la fase oleosa. Porcentaje de uso: 0.5-5%. Sin incompatibilidades.

			Presenta microdominios en las estructuras vesiculares, confiriéndole mayor estabilidad a la formulación y un efecto sinérgico con el FPS (booster).	
	Carbonato Dicaprílico		Emoliente de fácil esparcibilidad, con un sensorial seco y aterciopelado. También funge como solubilizante de filtros UV.	Mezclar en la fase oleosa, puede calentarse a 80-85°C. Porcentaje de uso: 2-15%. Sin incompatibilidades.
	Isopropil Sarcosinato	Lauroil	Puede solubilizar filtros UV orgánicos. Emoliente de baja viscosidad y buena esparcibilidad. Útil para dispersar TiO ₂ en polvo.	Mezclar en la fase oleosa, puede calentarse a 80-85°C. Sin incompatibilidades.
Emolientes y polvos	Neopentanoato isodecilo	de	Usado como solvente para filtros UV sólidos. Imparte una sensación seca y sedosa. Mejora la capacidad de esparcimiento de la formulación y reduce la pegajosidad, el arrastre y la oleosidad de otros ingredientes.	Mezclar en la fase oleosa; puede calentarse a 80-85°C. Porcentaje de uso: hasta 10%. Sin incompatibilidades.
	Aluminum Octenylsuccinate	Starch	Adsorbente de grasa, disminuye oleosidad en emulsiones, deja un acabado aterciopelado.	Incorporar en pre-mezcla en aceite o en hidratantes solubles en agua (como glicerina). Añadir por debajo de 45°C. Porcentaje de uso: 1-10%. Sin incompatibilidades.
Antioxidante	Pentaerythrityl Tetra-di-t-butyl Hydroxyhydrocinnamate		Antioxidante muy eficiente para sistemas lipofílicos. Con mejor perfil toxicológico que el BHT.	Se puede adicionar a temperaturas altas (>100°C). Porcentaje de uso: 0.01-0.1%.

Sin incompatibilidades.

Conservador	Phenoxyethanol (and) Ethylhexylglycerine	Anti-microbiano de amplio espectro, efectivo en rango de pH de 3-12. La adición de la etilhexilglicerina disminuye la tensión superficial sobre la membrana celular de los microorganismos, mejorando la actividad antimicrobiana. Efectivo contra bacterias gramnegativas (<i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Pseudomonas putida</i>), grampositivas (<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Staphylococcus epidermidis</i>), levaduras (<i>Candida albicans</i>) y hongos (<i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium pinophilum</i>). Presenta solubilidad limitada en agua.	Puede ser incorporado antes o después de realizar la emulsión, pero a no más de 120°C. Porcentaje de uso: 0.5-1%. Sin incompatibilidades.

	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (and) Polymethylmethacrylate (BEMT)	Filtro solar de amplio espectro y para UVA I, fotoestable. Alta contribución a protección contra UVA. Compatible con filtros orgánicos e inorgánicos.	Mezclar en la fase oleosa, calentar a 80-85°C. Porcentaje de uso: máximo 10%. Sin incompatibilidades.
--	---	---	--

**Filtros
solares**

	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate (DHHB)	Filtro solar de amplio espectro y para UVA I, fotoestable y compatible con filtros inorgánicos.	Mezclar en la fase oleosa, calentar a 80-85°C. Porcentaje de uso: máximo 10%. Sin incompatibilidades.
--	---	---	--

	Methylene Bis-Benzotriazolyl	Filtro solar de amplio espectro con fuerte absorción	Dispersable en agua No calentar a más de 100°C.
--	------------------------------	--	---

Tetramethylbutylphenol (and) Aqua (and) Decyl Glucoside (and) Propylene Glycol (and) Xanthan Gum (MBBT nano)	para UVA I. Triple acción: absorción, dispersión y reflexión de UVA y UVB. Buena dispersión debido a su tamaño de partícula: 120 nm; no se absorbe en la piel. Efecto sinérgico con filtros solares solubles en aceite.	Puede usarse en proceso frío y agregarse en cualquier etapa del proceso, preferentemente post emulsificación. Porcentaje de uso: máximo 10%.
Aqua (and) Titanium Dioxide (and) Oleth-10 (and) Isodeceth-6 (and) Aluminum Stearate (and) Alumina (and) Simethicone (and) Phenoxyethanol (TiO ₂ nano aq)	Filtro inorgánico para UVB y UVA II, fotoestable. Refleja, dispersa y absorbe la luz ultravioleta generando un FPS más alto. Provee transparencia como filtros orgánicos. Posee un recubrimiento hidrofóbico de aluminio, con agentes dispersantes no iónicos para mantener la estabilidad de la dispersión.	Dispersable en agua, se puede agregar en la fase acuosa o post emulsificación. Porcentaje de uso: máximo 25%.

5.1.2. Cálculo del FPS

Una vez seleccionados los filtros solares a emplear, se calcularon los porcentajes necesarios para llegar a un FPS 30, mediante los simuladores de protectores solares de BASF y de DSM; este último solo se tomó como una referencia adicional, debido que dentro de su catálogo de filtros UV no se encuentra una versión de dióxido de titanio dispersable en agua, por lo que, se generó la simulación con una dispersión en aceite.

Tabla 13. Selección de filtros solares para FPS 30 de acuerdo con los permitidos en las regiones de México, Europa y MERCOSUR. Calculado con

https://sunscreensimulator.basf.com/Sunscreen_Simulator/computation

Nombre INCI	Abreviatura	Porcentaje
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	BEMT	5%
Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	DHHB	5%
Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (nano)	MBBT (nano)	2%

Titanium Dioxide (nano)	TiO ₂ (nano) aq	4%
		Total 16%

SIMULACIÓN BASF

FPS: 38.4	UVA-PF/ FPS: 0.98	UVA-PF: 37.7
Eficacia del filtro (FPS/% Filtro UV): 2.4	Longitud de onda crítica: 378 nm	

SIMULACIÓN DSM (con TiO₂ lipófilo)

FPS: 32.7	UVA-PF/ FPS: 0.86	UVA-PF: 24.7
Eficacia del filtro (FPS/% Filtro UV): 2.0	Longitud de onda crítica: 382 nm	

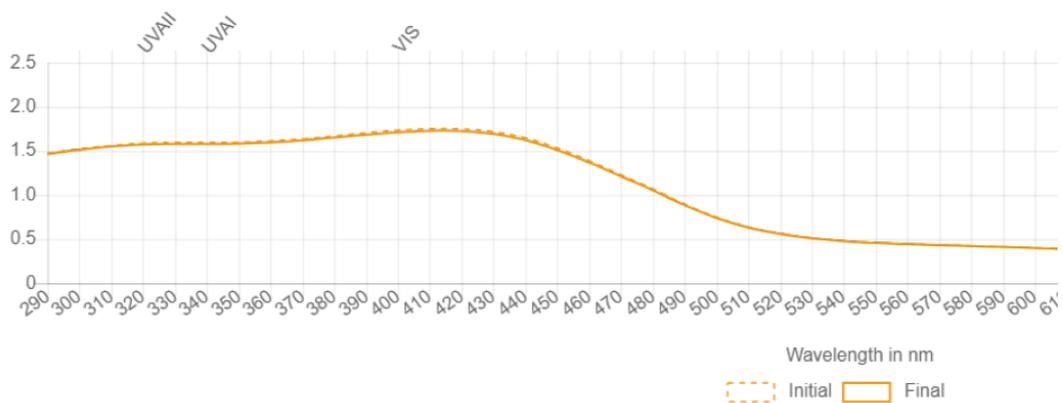


Figura 15. Espectro de absorción de la propuesta de formulación para protector solar FPS 30, simulador de BASF.

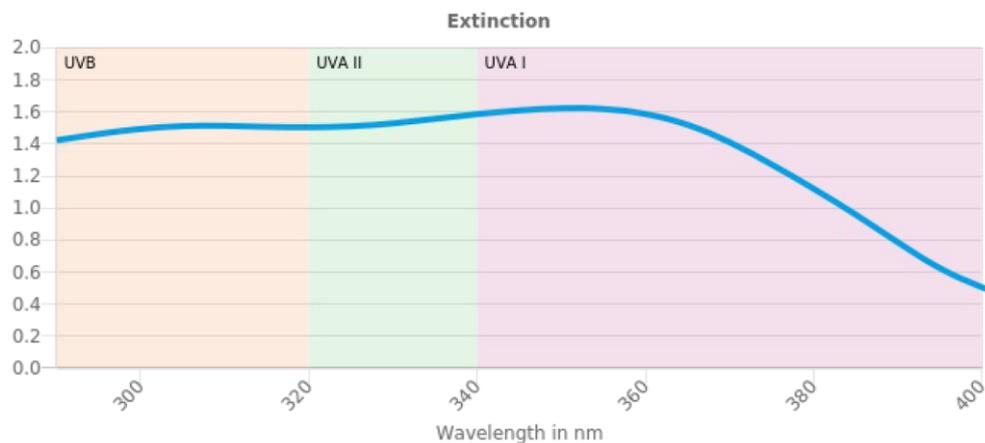


Figura 16. Espectro de absorción para la propuesta de formulación para un protector solar FPS 30, simulador DSM (con TiO₂ lipófilo).

5.2. Diseño de formulación

A continuación, se presenta la propuesta de formulación para un filtro solar con FPS 30 en crema, desarrollado con un sistema de gel lamelar:

Tabla 14. Propuesta de formulación de un protector solar con FPS 30.

Nombre común/ comercial (INCI)	Función	(%w/w)
Parte A		
Agua desmineralizada (Aqua)	Vehículo	54.05
Gluconato de sodio (Sodium Gluconate)	Agente quelante	0.10
Carbopol Ultrez 21 (Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer)	Modificador reológico	0.30
Parte B		
Glicerina (Glycerin)	Hidratante/ Humectante	1.00
Goma xantana (Xantan gum)	Modificador de viscosidad	0.25
Parte C		
Amphisol™ K (Potassium Cetyl Phosphate)	Co-Emulsificante	0.50
Cetiol CC (Dicaprylyl Carbonate)	Emoliente	3.00
Eldew® SL-205 (Isopropyl Lauroyl Sarcosinate)	Emoliente	3.00
Ceraphyl SLK (Isodecyl Neopentanoate)	Emoliente	3.00
Tinosorb® S (Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (and) Polymethylmethacrylate)	Filtro solar	5.00
Uvinul® A Plus Granular (Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate)	Filtro solar	5.00
ProLipid™ 141 (Glyceryl Stearate (and) Behenyl Alcohol (and) Palmitic Acid (and) Stearic Acid (and)	Emulsificante (Formador de gel lamelar)	5.00

Lecithin (and) Lauryl Alcohol (and) Myristyl Alcohol
(and) Cetyl Alcohol

Parte D

Hidróxido de sodio 18% (sodium hydroxide)	Neutralizador	0.70
---	---------------	------

Parte E

Tinosorb® M (Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (and) Aqua (and) Decyl Glucoside (and) Propylene Glycol (and) Xanthan Gum)	Filtro solar	2.00
---	--------------	------

Solaveil CT-12W (Aqua (and) Titanium Dioxide (and) Oleth-10 (and) Isodeceth-6 (and) Aluminum Stearate (and) Alumina (and) Simethicone (and) Phenoxyethanol)	Filtro solar	12.00
---	--------------	-------

Parte F

Glicerina (Glycerin)	Hidratante/ Humectante	2.00
----------------------	------------------------	------

Dry Flo® PC (Aluminum Starch Octenylsuccinate)	Polímero para toque seco	2.00
--	--------------------------	------

Parte G

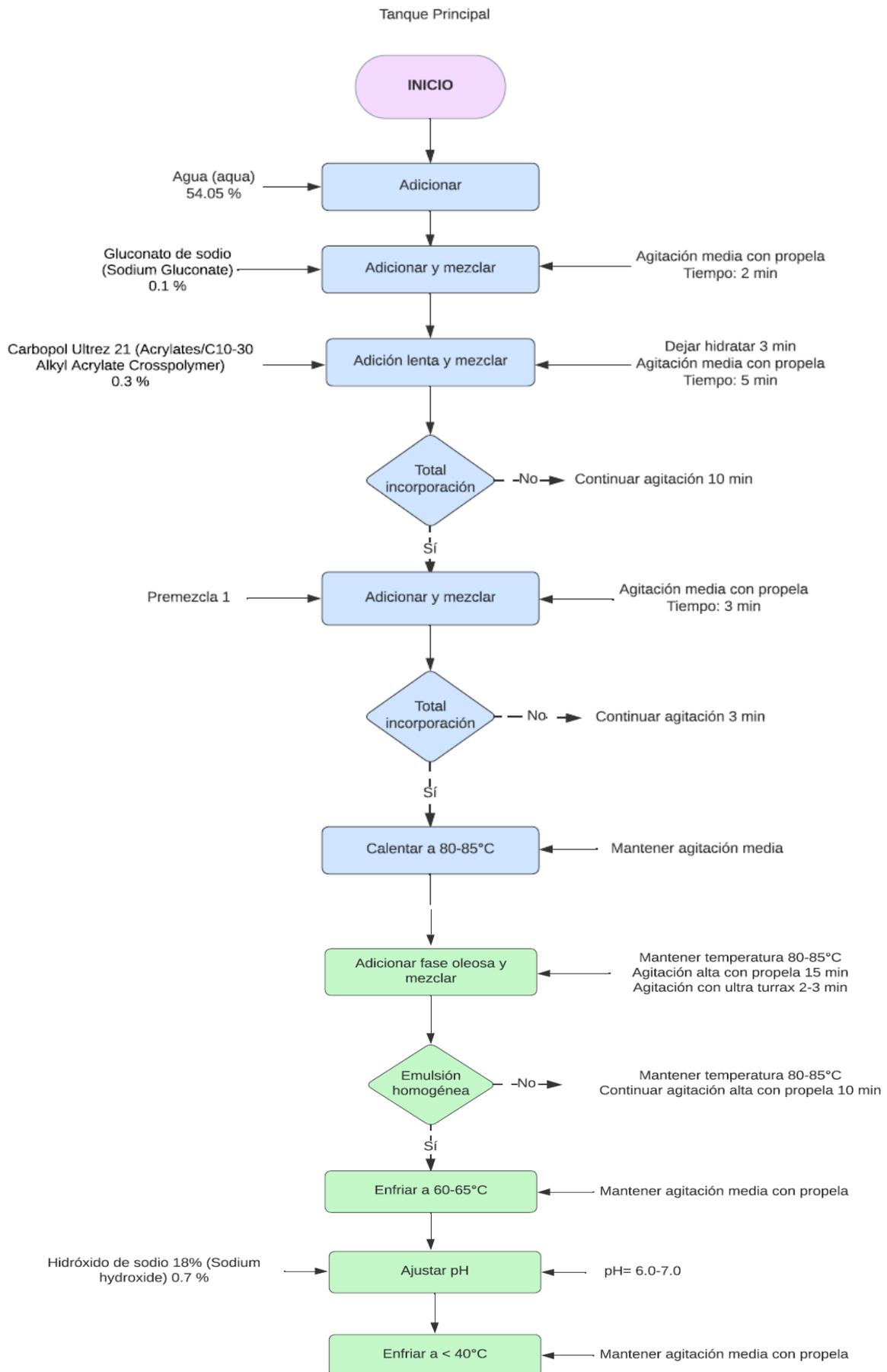
Tinogard® TT (Pentaerythrityl Tetra-di-tbutyl Hydroxyhydrocinnamate)	Antioxidante	0.10
--	--------------	------

Euxyl™ PE 9010 (Phenoxyethanol (and) Ethylhexylglycerine)	Conservador	1.00
---	-------------	------

Parámetros organolépticos y fisicoquímicos esperados:

Apariencia: Crema ligeramente viscosa de color blanco, homogénea sin grumos.	Olor: Característico a protector solar.	pH= 6.0-7.0
Centrífuga (3000 rpm, 15 minutos, 3 ciclos): sin separación de fases.	Viscosidad (aguja 6, 20 rpm, 1 minuto): 30,000-35,000 cPs.	

5.3. Proceso de fabricación



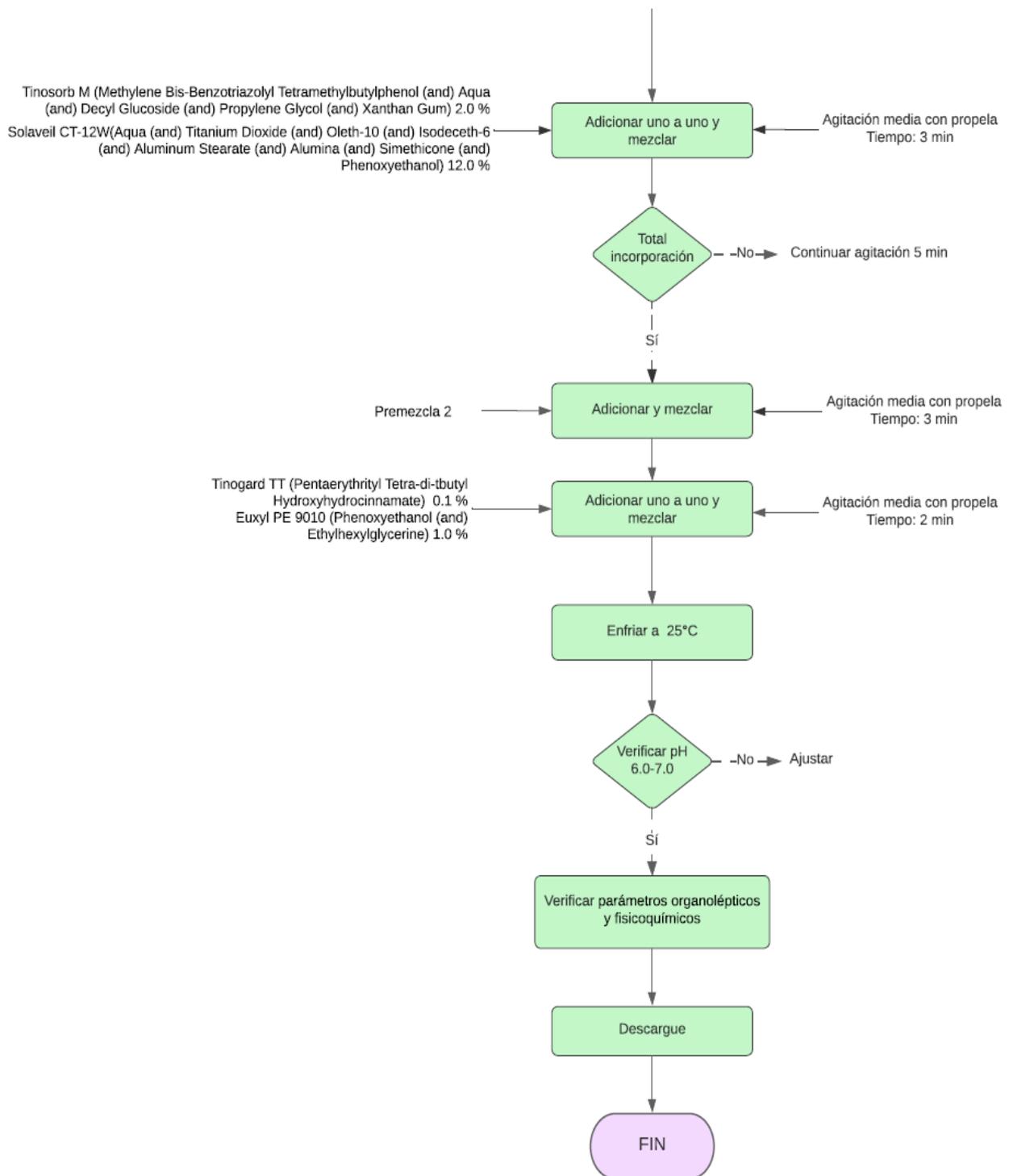


Figura 17. Proceso de fabricación de un protector solar con FPS 30 desarrollado con un sistema de gel lamelar.

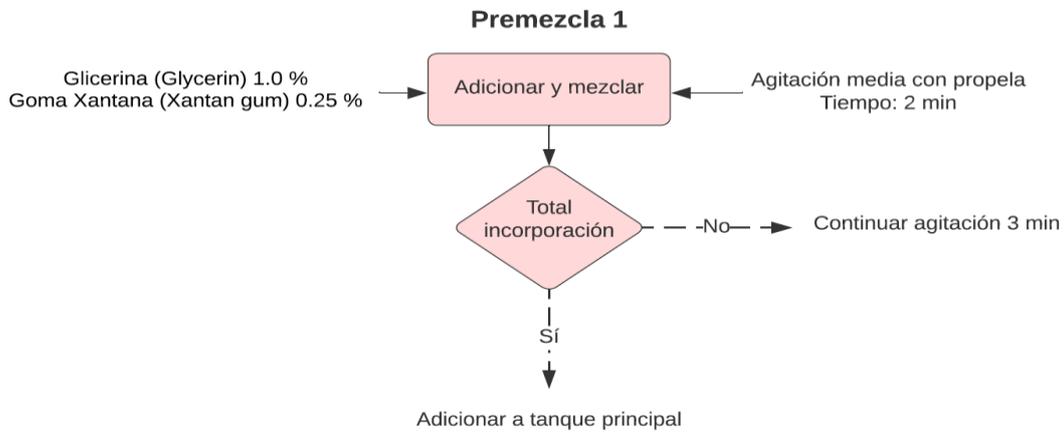


Figura 18. Premezcla 1 para el proceso de fabricación del protector solar propuesto.

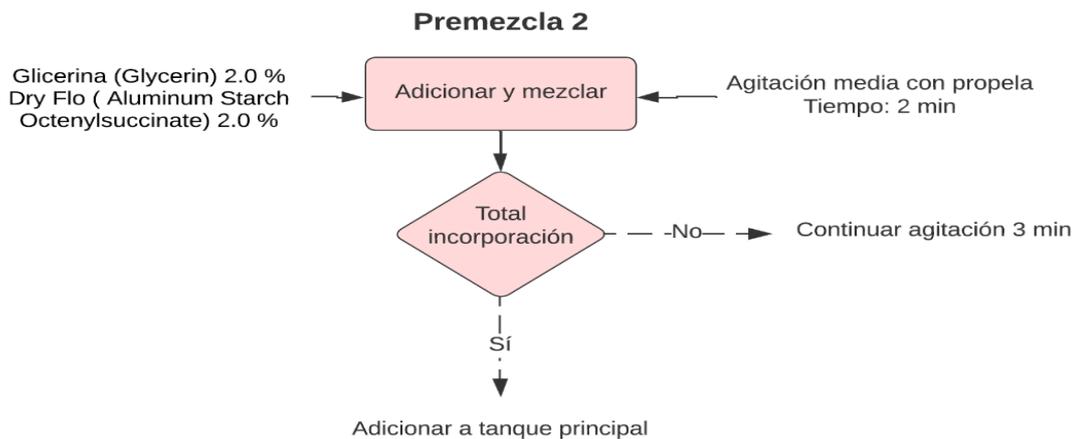


Figura 19. Premezcla 2 para el proceso de fabricación del protector solar propuesto.

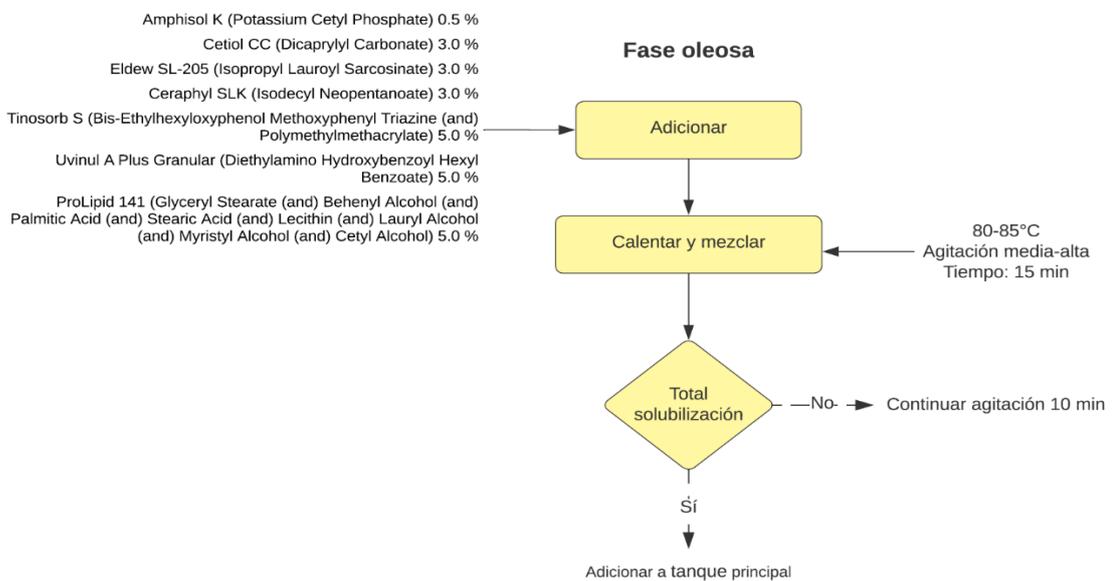


Figura 20. Fase oleosa para el proceso de fabricación del protector solar propuesto.

6. DISCUSIÓN

Las emulsiones cosméticas, como lo es un filtro solar en crema, deben cumplir con características de efectividad, estabilidad y seguridad, aunque actualmente el aspecto estético y sensorial conforman un punto clave para que los usuarios se apliquen el producto de manera adecuada y este pueda cumplir con su función [78], [80]. Estas características se tomaron en cuenta para la elección de ingredientes en la formulación propuesta en este trabajo:

- **Agente quelante:** Se utilizó gluconato de sodio en vez del tradicional EDTA disódico, porque además de ser un buen quelante con iones presentes en el agua, como el calcio, tiene la capacidad de formar complejos con el hierro y cobre en un rango amplio de pH, lo que además protege a los aceites e ingredientes activos, especialmente los filtros solares.
- **Conservador:** Este producto posee fenoxietanol, un excelente bactericida, en especial para microorganismos Gramnegativos, en combinación con la etilhexilglicerina, que aumenta la efectividad del primero para proveer la actividad antimicrobiana de amplio espectro. Demuestra efectividad desde concentraciones de 0.5%, abarcando un extenso rango de pH (3-12), con lo que se asegura su efectividad incluso si el pH de la formulación llegase a encontrarse en los límites de su especificación (6.0-7.0). Se seleccionó debido a su formulación simple, pero efectiva, la cual no presenta incompatibilidades con ningún ingrediente de la fórmula y tampoco presenta limitaciones de pH. Esto resulta importante dado que dentro de la formulación se tiene un ingrediente dependiente de pH (copolímero de acrilatos), lo cual implica cambios en la acidez/basicidad de la fórmula a lo largo de su fabricación. De igual forma, se adiciona al final cuando ya no se presentan cambios de pH ni de temperatura en la emulsión, lo cual asegura su efectividad dentro del proceso de fabricación.
- **Hidratante:** la glicerina es el hidratante más usado por sus grandes capacidades higroscópicas, ser de origen natural y no presentar incompatibilidades. En este caso, además de fungir como hidratante, se utiliza como cosolvente para solubilizar el almidón de aluminio.
- **Emolientes y modificadores sensoriales en polvo:** se seleccionaron emolientes con buena esparcibilidad, que además ayudan a solubilizar los filtros orgánicos (Carbonato de Dicaprililo, Lauroil Sarcosinato de Isopropilo y Neopentanoato de Isodecilo). Estos emolientes junto con el almidón de aluminio (Aluminum Starch Octenylsuccinate), el cual presenta capacidades adsorbentes, disminuyen la oleosidad en la formulación y

brindan una sensación seca y aterciopelada, una característica sensorial que buscan los consumidores al final de la aplicación del producto.

- **Modificadores reológicos:** El modificador reológico principal es el Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer (Carbopol Ultrez 21), un copolímero del ácido poliacrílico capaz de ofrecer viscosidad a la formulación desde concentraciones mínimas como 0.2%. A comparación de otros copolímeros de acrilato o modificadores reológicos como la carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa o goma xantana, se requiere una menor concentración de polímero para alcanzar viscosidades altas [81]. Además de presentar propiedades de humectación rápida, de entre 2 y 3 minutos sin agitación, es un copolímero dependiente de pH, es decir, requiere de la neutralización de una base (como NaOH o trietanolamina) para la formación de la red encargada de impartir la viscosidad, proveyendo viscosidades de hasta 60,000 cPs desde un pH de 5, siendo su rango óptimo de pH de 5-10. También tiene la capacidad de tolerar electrolitos. Es crucial conocer el rango de pH al que debe encontrarse la formulación y si ésta presenta ingredientes activos especiales que requieran un rango específico de pH o modifiquen el mismo, como los alfa hidroxácidos o algún electrolito, ya que estos componentes pueden disminuir la viscosidad del polímero o reducir el pH a valores donde este ya no es efectivo y se rompa la red o pierda sus propiedades de suspensión. Dadas las características de la formulación propuesta en este trabajo, se seleccionó el Carbopol Ultrez 21 como modificador reológico principal por ser un espesante eficiente a bajas concentraciones, su capacidad de suspensión (para los filtros solares orgánicos) y porque ayuda a crear emulsiones cremosas sin dejar sensación pegajosa. Como auxiliar, se tiene la goma xantana, que es un ingrediente muy utilizado ya que brinda altas viscosidades a concentraciones bajas y es agente de suspensión muy útil que trabaja a rangos amplios de pH; también puede ayudar a estabilizar la emulsión.

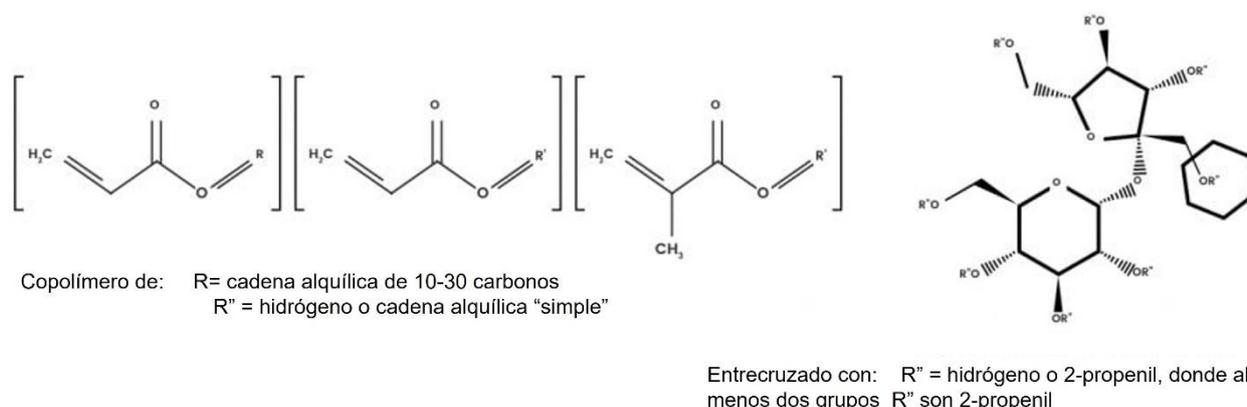


Figura 21. Estructura del Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer (Carbopol Ultrez 21).

- Formador de gel lamelar (emulsificante): Para esto, se eligió la combinación de estearato de glicerilo (y) alcohol behenílico (y) ácido palmítico (y) ácido esteárico (y) lecitina (y) alcohol laurílico (y) alcohol miristílico (y) alcohol cetílico (Prolipid 141), cuyas moléculas anfifílicas generan una estructura lamelar similar a la del estrato córneo de piel. Esto aumenta la función de barrera de la piel y la hidratación de ésta. Los geles lamelares forman una red de bicapas que rodean la interfaz de aceite y se extienden hacia la fase acuosa, formando una tercera fase entre el aceite y el agua, que evita la coalescencia y estabiliza la emulsión al brindar viscosidad. Como resultado, se obtiene una matriz “aceite en gel lamelar en agua”, que simula el orden lamelar de los lípidos naturales de la piel [82]. Esta mezcla de alcoholes y ácidos grasos brinda diversos beneficios a la formulación, tanto de estabilidad como sensoriales, como son: proveer una sensación suave y aterciopelada post aplicación, mejor distribución de pigmentos y filtros solares y la formación de una capa hidrofóbica, dando como resultado un FPS mayor y con cierta resistencia al agua, también mejora la sensación grasosa en formulaciones con un alto contenido de fase oleosa y disminuye el residuo blanco que dejan los filtros solares inorgánicos, como el dióxido de titanio presente en la formulación. Además, no presenta incompatibilidades con otros polímeros modificadores de la reología.

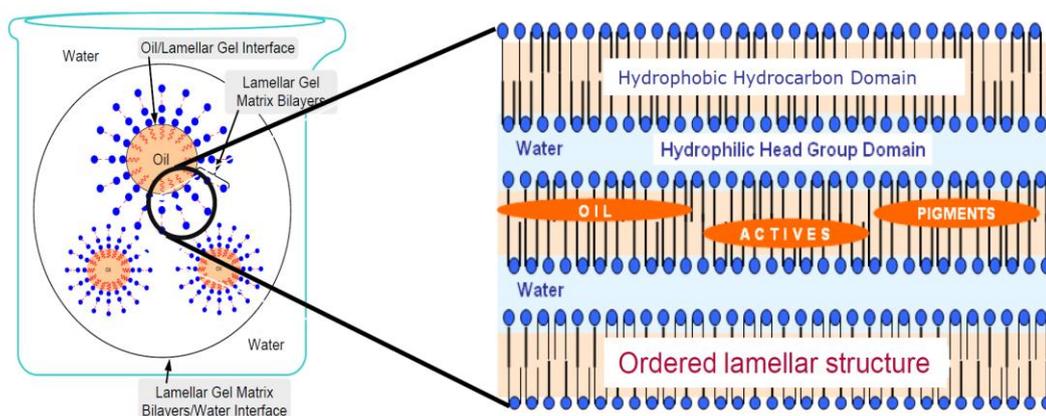


Figura 22. Estructura lamelar del Prolipid 141.

Co-emulsificantes: Se seleccionó el Cetil fosfato de potasio por ser un emulsificante eficaz que brinda estabilidad a la fórmula y actúa como potenciador (*booster* en inglés) del FPS. Posee un valor teórico de HLB de 9.6 Se requieren valores de HLB altos (arriba de 8), lo cual lo hace apto para fungir como emulsificante O/W. Es de carácter aniónico y lipofílico y posee una estructura similar a los fosfolípidos que se encuentran en la piel, por lo que presenta buena afinidad con ella, así como buenas propiedades de esparcibilidad y sensación suave post aplicación. Este ingrediente es capaz de formar microdominios

constituidos de moléculas autoorganizadas del mismo, donde las cabezas con grupos polares crean una carga negativa en el área; la repulsión de las vesículas previene su coalescencia, confiriendo así mayor estabilidad a la formulación. La formación de una emulsión es un proceso termodinámicamente inestable, por lo que, siempre tenderá a una separación de fases debido a un aumento en la energía de Gibbs. Sin embargo, puede volverse cinéticamente estable si se añaden emulsificantes y co-emulsificantes, de aquí que la correcta selección de dichos ingredientes para cada sistema sea de tan alta relevancia, ya que ayudarán a disminuir la tensión interfacial, aumentando así la estabilidad de la emulsión.

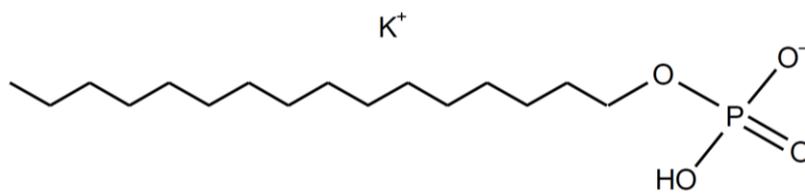


Figura 23. Estructura del Cetil Fosfato de potasio (Potassium Cetyl Phosphate).

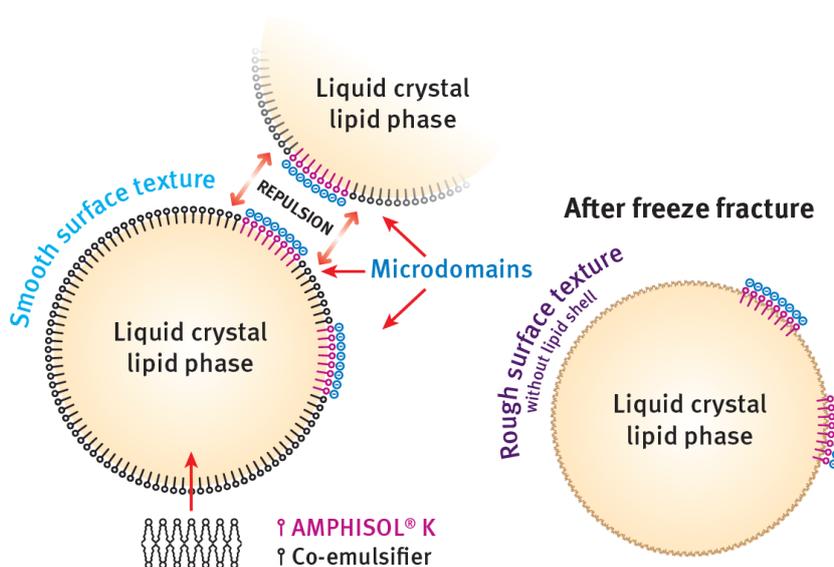
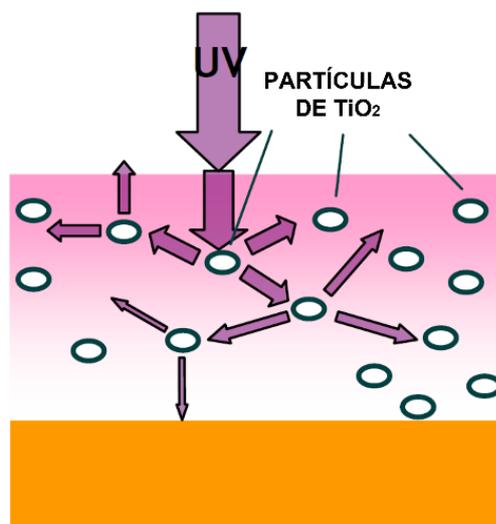


Figura 24. Formación de microdominios del Potassium Cetyl Phosphate (Amphisol K).

- Antioxidante: se seleccionó el Hidroxihidrocinamato de pentaeritritilo tetra-di-tbutilo por presentar propiedades antioxidantes más eficientes que los derivados de vitamina C (ácido ascórbico), sobre todo por la carga tan alta de fase oleosa que presentan los protectores solares y por presentar un mejor perfil toxicológico que el butilhidroxitolueno (BHT).
- Filtros solares: con respecto a los filtros solares, se tomaron en cuenta únicamente aquellos permitidos por la regulación de las tres regiones objetivo: México, Europa y MERCOSUR, se excluyó la región de Estados Unidos debido a las altas restricciones

que presentan en productos de protección solar, además de que la lista de filtros solares aprobados es muy limitada [43], [83]–[85]. Dentro de estos, se seleccionaron filtros solares orgánicos e inorgánicos que fueran de amplio espectro o que brindaran protección en diferentes longitudes de onda del espectro UVA/UVB para proveer protección contra radiaciones UVA I, UVA II y UVB (280-400 nm), y que no presentaran incompatibilidades entre ellos ni con otros ingredientes de la fórmula. Un filtro o protector solar se denomina de amplio espectro cuando su longitud de onda crítica (aquella por debajo de la cual reside el 90% del área bajo la curva de absorbancia) es igual o mayor a 370 nm [86]. El BEMT es uno de los filtros UV de amplio espectro más eficientes, que a su vez ayuda a estabilizar a otros filtros UV, brindando además buenas propiedades sensoriales. El DHHB es un filtro orgánico que absorbe la radiación UVA-I, debido a su alta fotoestabilidad, garantiza una protección eficiente durante más tiempo. Por otro lado, para evitar un mayor porcentaje de fase oleosa que pueda desestabilizar la formulación, se seleccionaron dos filtros solares dispersos en agua (MBBT (nano) y TiO_2 (nano) aq que, a su vez, brindan un efecto sinérgico con aquellos filtros solubles en la fase oleosa. El MBBT nano es un filtro solar que, por su reducido tamaño de partícula, actúa también dispersando y reflejando la luz, además de absorberla como es característico de los filtros UV orgánicos. Por sí solo tiene una longitud de onda crítica de 388 nm, siendo así de amplio espectro. El TiO_2 brinda varias ventajas a la formulación al ser nano particulado y contar con un recubrimiento de aluminio: el tener este tamaño de partícula le permite reducir el efecto de residuo blanco causado por la reflexión de la radiación y al mismo tiempo mejora capacidad de reflejar la radiación UVB. Sin embargo, el dióxido de titanio nano en altos grados de pureza también funge como semiconductor, lo que le permite absorber radiación UV al igual que los filtros solares inorgánicos [87], [88]. Esto presenta dos principales problemáticas: al absorber radiación, se liberan radicales libres involucrados en procesos de oxidación, los cuales son indeseables dentro de una formulación de un protector solar. Segundo, las nano partículas de TiO_2 tienden a aglomerarse hasta formar partículas de más de 220 nm, donde, a pesar de que vuelven a reflejar la luz, se presenta de nuevo el residuo blanco [89]. Esto se resuelve al recubrir las partículas de dióxido de titanio con aluminio, tal como el Solaveil CT-12W. Aunado a esto, el hecho de que se encuentre dispersado en una solución acuosa disminuye gradualmente el tiempo de fabricación dado que es más fácil incorporarlo a la formulación, volviendo el proceso más eficiente.

De acuerdo con la NOM-141-SSA1/SCFI-2012, el factor mínimo de protección UVA debe corresponder a 1/3 del FPS que se indica en la etiqueta del producto. En este caso, la mezcla de filtros solares seleccionados presenta una relación entre la protección UVA y el FPS (UVA-PF/ FPS) de 0.98, para cumplir con lo estipulado en la legislación, este valor tiene que ser de mínimo 0.33, lo cual indica que la selección de filtros solares realizada cumple este estándar.



Filtro solar inorgánico
La radiación UV es dispersada y absorbida por las partículas de TiO_2

Figura 25. Mecanismo de protección solar del TiO_2 .

Dentro del proceso de fabricación existen diversos puntos críticos para garantizar la estabilidad de la emulsión y la eficacia del filtro solar:

- **Solubilidad:** si no se garantiza la correcta solubilidad de los ingredientes (mediante agitación y/o temperatura), la emulsión presentará grumos y no será homogénea. La incorrecta solubilidad de los filtros solares implica que la capa protectora sobre la piel no será homogénea, por lo que el FPS será menor al calculado y dará como resultado una protección deficiente.
- **Temperatura:** la temperatura de solubilidad de los ingredientes determinará el rango al cual se deben calentar ambas fases de la emulsión, para así asegurar que todos los ingredientes se encuentren solubilizados antes de formar la emulsión. Se sugiere hacer una prueba de solubilidad antes de mezclar ambas fases para confirmar que no queden partículas de ningún ingrediente, en especial de los filtros solares. En este caso, el rango de temperatura es de 80-85°C, ya que se tienen ingredientes cuya temperatura de solubilidad es alrededor de 85°C (como el Cetil fosfato de Potasio). Ambas fases deben encontrarse a la misma temperatura para garantizar la correcta formación de las

micelas y que el proceso de emulsificación sea exitoso al momento de mezclar la fase oleosa con la acuosa. De no ser así, se corre el riesgo de presentarse fenómenos de inestabilidad, como la separación de fases o el cremado. Por otra parte, si no se conocen las temperaturas máximas de estabilidad de ingredientes como los antioxidantes, conservadores o ingredientes activos, estos pueden perder su eficacia si se agregan a temperaturas superiores a las indicadas en las fichas técnica, dado esto, siempre es recomendado añadir este tipo de ingredientes cuando la emulsión se encuentra por debajo de los 40°C.

- Agitación: debe ser suficiente y constante en todas las etapas del proceso de fabricación. Si es muy baja, la emulsión puede no quedar homogénea, pero si, por el contrario, es demasiado alta, puede haber riesgo de que la red del polímero de acrilatos (Carbopol Ultrez 21) se rompa, perdiendo viscosidad y desestabilizando la formulación.
- pH: el modificador reológico utilizado es dependiente de pH, por lo que requiere mantenerse en un rango de pH de entre 5-9 para conservar sus propiedades de agente espesante y de suspensión [90]. De acuerdo con lo anterior, el pH de la formulación final debe oscilar en un rango entre 6.0-7.0, para mantener las propiedades del modificador reológico a la vez que sigue siendo compatible con el pH de la piel (5.5-6.5). El orden de adición de ingredientes también es clave para esta variable, ya que cambios muy drásticos en el pH a lo largo del proceso de fabricación pueden alterar la funcionalidad o eficacia de ingredientes activos, conservadores o algún otro ingrediente dependiente de pH dentro de la formulación.

7. CONCLUSIONES

En este trabajo se llevó a cabo la revisión bibliográfica de diversas fuentes para la elaboración de una propuesta de formulación de un protector solar FPS 30 desarrollado con un sistema de gel lamelar. En esta, la formación de bicapas lamelares, resultado de la mezcla de ácidos y alcoholes grasos, ofrecen a la fórmula propiedades emulsificantes y de estabilidad al mejorar la distribución de los filtros solares y demás ingredientes oleosos, y, como consecuencia, mejorar la sensación grasa característica de los protectores solares. Otra ventaja de añadir geles lamelares, en relación con las aplicaciones de protección solar, es la mejora de la resistencia al agua.

El planteamiento de esta formulación se llevó a cabo con base en los lineamientos establecidos dentro del cumplimiento regulatorio nacional, considerando también las regulaciones de las regiones de MERCOSUR y Europa para la selección de filtros solares. Dicha mezcla de filtros fue ideada para brindar una protección solar alta (con un FPS calculado de 38.4) y asegurando que cubra los rangos de longitud de onda de las radiaciones UVA (I y II) y UVB, para una protección de amplio espectro.

Además, sabiendo que uno de los principales retos que presenta la formulación de protectores solares es estabilizar los filtros solares y la alta carga de fase oleosa y presentar un perfil sensorial agradable, se presenta una fórmula con filtros solares dispersables en agua e ingredientes como emolientes y co-emulsificantes que, en conjunto, dan como resultado una emulsión con menos del 25% de fase oleosa y con un sensorial seco, sedoso y aterciopelado, pudiendo ofrecer así una ventaja importante con respecto a las formulaciones que se encuentran en el mercado al día de hoy.

El control de las variables y puntos críticos dentro del proceso de fabricación también serán cruciales para la elaboración de un protector solar funcional. Factores como la temperatura de calentamiento de ambas fases y la velocidad de agitación a lo largo del proceso son claves para garantizar una emulsión exitosa, dado que su formación implica un proceso termodinámicamente inestable y se requiere de un aporte de energía para disminuir la tensión interfacial y permitir la formación de micelas. El pH y el orden de adición de los ingredientes también son parámetros por considerar para evitar fenómenos de inestabilidad y/o pérdida de funcionalidad de los ingredientes.

Con ello, en este trabajo se presenta una propuesta atractiva de un protector solar que brinde alta protección contra la radiación UV, al mismo tiempo que mantiene propiedades sensoriales que sean del agrado del mercado, para así favorecer el apego a buenos hábitos de protección solar dentro de los consumidores.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] H. A. E. Benson and A. C. Watkinson, *Skin structure, function and permeation*. John Wiley & Sons, Inc., 2010. doi: 10.1007/3-540-26869-3_2.
- [2] P. A. J. Kolarsick, M. A. Kolarsick, and C. Goodwin, "Anatomy and physiology of the skin.," *Dermatology Nurses' Association*, vol. 3, no. 4, pp. 203–213, 2011, doi: 10.4324/9780203450505_chapter_1.
- [3] D. H. Chu, "Chapter 7. Development and Structure of Skin," in *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, and K. Wolff, Eds., 8th ed. McGraw Hill, 2012, pp. 1–31.
- [4] S. W. Lanigan and Z. Zaidi, "Dermatology in Clinical Practice," *Dermatology in Clinical Practice*, pp. 1–15, 2010, doi: 10.1007/978-1-84882-862-9.
- [5] M. Venus, J. Waterman, and I. McNab, "Basic physiology of the skin," *Surgery*, vol. 28, no. 10, pp. 469–472, 2010, doi: 10.1016/j.mpsur.2010.07.011.
- [6] J. Fowler, "Understanding the Role of Natural Moisturizing Factor in Skin Hydration," *Pract Dermatol*, vol. July, no. 1, pp. 36–40, 2012, [Online]. Available: <https://practicaldermatology.com/articles/2012-jul/understanding-the-role-of-natural-moisturizing-factor-in-skin-hydration/pdf>
- [7] R. E. Burgeson and A. M. Christiano, "The dermal-epidermal junction," *Curr Opin Cell Biol*, vol. 9, pp. 651–658, 1997.
- [8] J. Khavkin and D. A. F. Ellis, "Aging Skin: Histology, Physiology, and Pathology," *Facial Plast Surg Clin North Am*, vol. 19, no. 2, pp. 229–234, 2011, doi: 10.1016/j.fsc.2011.04.003.
- [9] A. Buendía Eisman, J. Mazuecos Blanca, and F. M. Camacho Martínez, *Anatomía y fisiología de la piel*, 2a Edición., vol. 1. Grupo Aula Médica, 2018. doi: 10.1001/jama.1947.02890040060037.
- [10] G. Casey, "Physiology of the skin," *Nurs Stand*, vol. 16, no. 34, pp. 47–51, 2002, doi: <https://doi.org/10.7748/ns2002.05.16.34.47.c3193>.
- [11] G. J. Tortora and B. Derrickson, *Principles of anatomy and physiology*, 14th ed. John Wiley & Sons, Inc., 2014. doi: 10.1007/978-3-540-75863-1_1.
- [12] E. McLafferty, C. Hendry, and F. Alistair, "The integumentary system: anatomy, physiology and function of skin.," *Nurs Stand*, vol. 27, no. 3, pp. 35–42, 2012, doi: 10.7748/ns2012.09.27.3.35.c9299.
- [13] F. McGlone and D. Reilly, "The cutaneous sensory system," *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 34, no. 2, pp. 148–159, 2010, doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.08.004.
- [14] M. Cichorek, M. Wachulska, A. Stasiewicz, and A. Tymińska, "Skin melanocytes: Biology and development," *Postepy Dermatol Alergol*, vol. 30, no. 1, pp. 30–41, 2013, doi: 10.5114/pdia.2013.33376.
- [15] S. Sachdeva, "Fitzpatrick skin typing: Applications in dermatology," *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, vol. 75, no. 1, pp. 93–96, 2009, doi: 10.4103/0378-6323.45238.
- [16] S. del Bino, C. Duval, and F. Bernerd, "Clinical and biological characterization of skin pigmentation diversity and its consequences on UV impact," *Int J Mol Sci*, vol. 19, no. 9, pp. 1–44, 2018, doi: 10.3390/ijms19092668.
- [17] B. L. Diffey, "Sources and measurement of ultraviolet radiation," *Methods*, vol. 28, no. 1, pp. 4–13, 2002, doi: 10.1016/S1046-2023(02)00204-9.
- [18] M. González-Púmariega, M. Vernhes Tmayo, and Á. Sánchez-Lamar, "La radiación ultravioleta. Su efecto dañino y consecuencias para la salud humana," *Theoria*, vol. 18, no. 2, pp. 69–80, 2009.
- [19] D. L. Narayanan, R. N. Saladi, and J. L. Fox, "Ultraviolet radiation and skin cancer," *Int J Dermatol*, vol. 49, no. 9, pp. 978–986, 2010, doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04474.x.

- [20] E. Duro Mota, M. T. Campillos Páez, and S. Causín Serrano, "El sol y los filtros solares," *MEDIFAM - Revista de Medicina Familiar y Comunitaria*, vol. 13, no. 3, pp. 159–165, 2003, doi: 10.4321/s1131-57682003000300005.
- [21] Y. Matsumura and H. N. Ananthaswamy, "Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin," *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 195, no. 3, pp. 298–308, 2004, doi: 10.1016/j.taap.2003.08.019.
- [22] A. R. Young, J. Claveau, and A. B. Rossi, "Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection," *J Am Acad Dermatol*, vol. 76, no. 3, pp. S100–S109, 2017, doi: 10.1016/j.jaad.2016.09.038.
- [23] J. Collantes, "Efectos de la radiación solar en la piel," *Rev.Ecu.Med.Eugenio Espejo*, vol. 4, no. 5, pp. 3–6, 2015.
- [24] S. Beissert and T. Schwarz, "Mechanisms involved in ultraviolet light-induced immunosuppression," *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, vol. 4, pp. 61–64, 1999, doi: 10.1038/sj.jidsp.5640183.
- [25] S. Schalka *et al.*, "Brazilian consensus on photoprotection," *An Bras Dermatol*, vol. 89, no. 6, pp. 1–74, 2014, doi: 10.1590/abd1806-4841.20143971.
- [26] "Norma Oficial Mexicana NOM-141-SSA1/SCFI-2012, Etiquetado para productos cosméticos preenvasados. Etiquetado sanitario y comercial." 2012.
- [27] E. A. Dutra, D. A. Gonçalves Da Costa E Oliveira, E. R. M. Kedor-Hackmann, and M. I. R. Miritello Santoro, "Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry," *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 40, no. 3, pp. 381–385, 2004, doi: 10.1590/S1516-93322004000300014.
- [28] S. Schalka and V. M. Silva dos Reis, "Sun protection factor: meaning and controversies," *An Bras Dermatol*, vol. 86, no. 3, pp. 507–515, 2011.
- [29] T. Muthumani, V. Sudhahar, and T. Mukhopadhyay, "Review on Sunscreens and Sun Protection factor," *Research Journal of Topical and Cosmetic Sciences*, vol. 6, no. 2, pp. 55–65, 2015, doi: 10.5958/2321-5844.2015.00009.6.
- [30] "21 CFR Part 201 Subpart G. Specific Labeling Requirements for Specific Drug Products," *Food and Drug Administration (FDA)*, 2014. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-201/subpart-G>
- [31] P. J. Matts *et al.*, "The COLIPA in vitro UVA method: A standard and reproducible measure of sunscreen UVA protection," *Int J Cosmet Sci*, vol. 32, no. 1, pp. 35–46, 2010, doi: 10.1111/j.1468-2494.2009.00542.x.
- [32] "ISO 24442 in vivo UVAPF testing," *Eurofins Scientific SE*, 2013. <https://cdnmedia.eurofins.com/apac/media/601372/iso-24442-in-vivo-uvapf.pdf>
- [33] "ISO 24443:2011 Cosmetics- Sun protection test method- Determination of sunscreen UVA photoprotection in vitro," *International Organization for Standardization (ISO)*, 2011.
- [34] "MERCOSUR/GMG/RES. N° 08/11. Reglamento técnico MERCOSUR sobre protectores solares en cosméticos," *Grupo Mercado Común (MERCOSUR)*, 2011.
- [35] "ISO 24442:2022 In vivo determination of sunscreen UVA protection," *International Organization for Standardization (ISO)*, 2022. <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/75496/8949b98f87b4439b82fa0f5dcbb30e8a/ISO-24442-2022.pdf>
- [36] D. Moyal *et al.*, "The revised COLIPA in vitro UVA method," *Int J Cosmet Sci*, vol. 35, no. 1, pp. 1–6, 2012, doi: 10.1111/j.1468-2494.2012.00748.x.
- [37] Statista, "Sun Protection- Mexico," 2022. <https://www.statista.com/outlook/cmo/beauty-personal-care/skin-care/sun-protection/mexico> (accessed Sep. 25, 2022).
- [38] Fundación Mexicana para la Dermatología, "Sólo 1 de cada 10 mexicanos utiliza bloqueador solar; aseguran especialistas en dermatología.," <https://fmd.org.mx/mexicanos-bloqueador-solar/>, 2019.

- [39] "Ley General de Salud." Secretaría de Salud, 2022.
- [40] "Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios," *Diario Oficial de la Federación (DOF)*. 1999. [Online]. Available: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regla/n273.pdf>
- [41] "Norma Oficial Mexicana NOM-089-SSA1-1994, Bienes y servicios. Métodos para la determinación del contenido microbiano en productos de belleza." 1995.
- [42] "Norma Oficial Mexicana NOM-259-SSA1-2022, Productos y servicios. Buenas prácticas de fabricación en productos cosméticos. AI." 2022.
- [43] "Acuerdo por el que se determinan las sustancias prohibidas y restringidas en la elaboración de productos de perfumería y belleza." Secretaría de Salud, 2010.
- [44] "Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Tomo I." Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, México, 2014.
- [45] T. F. Tadros, "Emulsion Science and Technology: A general introduction," in *Emulsion Science and Technology*, T. F. Thadros, Ed., Wiley- VCH, 2009, pp. 1–56. doi: 10.1002/9783527626564.
- [46] J. L. Burguera and M. Burguera, "Analytical applications of emulsions and microemulsions," *Talanta*, vol. 96, pp. 11–20, 2012, doi: 10.1016/j.talanta.2012.01.030.
- [47] A. Kovács, I. Erös, and I. Csóka, "Optimization and development of stable w/o/w cosmetic multiple emulsions by means of the Quality by Design approach," *Int J Cosmet Sci*, vol. 38, no. 2, pp. 128–138, 2016, doi: 10.1111/ics.12248.
- [48] D. J. McClements, "Nanoemulsions versus microemulsions: Terminology, differences, and similarities," *Soft Matter*, vol. 8, no. 6, pp. 1719–1729, 2012, doi: 10.1039/c2sm06903b.
- [49] S. Sanz Olmos, "Emulsiones," *Panorama actual del medicamento*, vol. 41, no. 402, pp. 341–344, 2017, [Online]. Available: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2017/4/11/114468.pdf>
- [50] "Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021, Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua." 2021.
- [51] Z. D. Draelos, "The science behind skin care: Moisturizers," *J Cosmet Dermatol*, vol. 17, no. 2, pp. 138–144, 2018, doi: 10.1111/jocd.12490.
- [52] M. C. Teixeira Babo, "Estudo da composição de cosméticos hidratantes faciais comercializados," Tesis de Maestría en ciencias farmacéuticas, Universidade Fernando Pessoa, 2021.
- [53] J. J. Kabara and D. S. Orth, *Preservative-Free and Self-Preserving Cosmetics and Drugs: Principles and Practices*. New York: Taylor & Francis, 1997.
- [54] W. Siegert, "Boosting the antimicrobial efficiency of multifunctional additives by chelating agents," *SOFW-Journal*, vol. 1, no. 2, pp. 2–6, 2014.
- [55] "Modificadores Reológicos," *Croda*. <https://www.crodacropcare.com/es-mx/technologies/rheology-modifiers> (accessed Dec. 01, 2022).
- [56] J. Warda, I. Brückle, A. Bezúr, and D. Kushel, "Analysis of Agarose, Carbopol, and Laponite gel poultices in paper conservation," *Journal of The American Institute for Conservation*, vol. 46, no. 3, pp. 263–279, 2007, doi: 10.1179/019713607806112260.
- [57] C. Renedo Laguna, "Nuevos sistemas de gelificación in situ en preparados oftálmicos," Doble grado de farmacia y óptica y optometría, Universidad de Sevilla, 2018. [Online]. Available: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/82460/Concepción Renedo Laguna.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [58] G. Álvarez-Rivera, M. Liompart, M. Lores, and C. García-Jares, "Preservatives in Cosmetics: Regulatory aspects and analytical methods," in *Analysis of Cosmetic Products*, Second edi.Elsevier B.V., 2018, pp. 175–224. doi: 10.1016/b978-0-444-63508-2.00009-6.
- [59] B. Croshaw, "Preservatives for cosmetics and toiletries," *J Soc Cosmet Chem*, vol. 28, no. 1, pp. 3–16, 1977.

- [60] D. Terescenco, C. Picard, F. Clemenceau, M. Grisel, and G. Savary, "Influence of the emollient structure on the properties of cosmetic emulsion containing lamellar liquid crystals," *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, vol. 536, no. August 2017, pp. 10–19, 2018, doi: 10.1016/j.colsurfa.2017.08.017.
- [61] C. Sanz García, M. Pérez Leal, and J. Cortijo Gimeno, "La radiación solar y la fotoprotección," *Act Farma Terap*, vol. 19, no. 2, pp. 88–108, 2021.
- [62] O. P. Egambaram, S. Kesavan Pillai, and S. S. Ray, "Materials Science Challenges in Skin UV Protection: A Review," *Photochem Photobiol*, vol. 96, no. 4, pp. 779–797, 2020, doi: 10.1111/php.13208.
- [63] J. Muñoz, M. D. C. Alfaro, and I. Zapata, "Avances en la formulación de emulsiones," *Grasas y Aceites*, vol. 58, no. 1, pp. 64–73, 2007, doi: 10.3989/gya.2007.v58.i1.10.
- [64] T. F. Tadros, *Applied surfactants: Principles and applications*. Wiley- VCH, 2005.
- [65] V. S. Kulkarni and C. Shaw, "Surfactants, Lipids, and Surface Chemistry," in *Essential Chemistry for Formulators of Semisolid and Liquid Dosages*, Elsevier Inc., 2016, pp. 5–19. doi: 10.1016/b978-0-12-801024-2.00002-9.
- [66] M. E. Aulton and K. M. G. Taylor, *Aulton's Pharmaceutics. The design and manufacture of medicines*, 5a ed., vol. 5, no. 1. Elsevier Ltd., 2018.
- [67] L. Felton, *Remington Essentials of Pharmaceutics*. Londres: Pharmaceutical Press, 2013.
- [68] D. J. McClements, "Critical review of techniques and methodologies for characterization of emulsion stability," *Crit Rev Food Sci Nutr*, vol. 47, no. 7, pp. 611–649, 2007, doi: 10.1080/10408390701289292.
- [69] M. S. Cerimedo Álvarez, "Estabilidad de emulsiones y encapsulación de aceites con propiedades nutraceuticas," Tesis Doctoral, Universidad de Buenos Aires, 2013.
- [70] B. A. Khan *et al.*, "Basics of pharmaceutical emulsions: A review," *Afr J Pharm Pharmacol*, vol. 5, no. 25, pp. 2715–2725, 2011, doi: 10.5897/AJPP11.698.
- [71] Y. Nakama, "Surfactants," in *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*, K. Sakamoto, R. Y. Lochhead, H. I. Maibach, and Y. Yamashita, Eds., Elsevier Inc., 2017, pp. 231–244. doi: 10.1016/B978-0-12-802005-0.00015-X.
- [72] T. Iwata, "Lamellar gel network," in *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*, K. Sakamoto, R. Y. Lochhead, H. I. Maibach, and Y. Yamashita, Eds., Elsevier Inc., 2017, pp. 415–447. doi: 10.1016/B978-0-12-802005-0.00025-2.
- [73] A. R. Davies and S. Amin, "Microstructure design of CTAC:FA and BTAC:FA lamellar gels for optimized rheological performance utilizing automated formulation platform," *Int J Cosmet Sci*, vol. 42, no. 3, pp. 259–269, 2020, doi: 10.1111/ics.12609.
- [74] G. Chávez, I. Parra, M. Luzardo, B. Bravo, and N. Márquez, "Caracterización de cristales líquidos por microscopía óptica en sistemas surfactante polietoxilado-alcano-agua," *Quim. Nova*, vol. 36, no. 9, pp. 1343–1347, 2013.
- [75] A. Datta, V. S. Tanmay, G. X. Tan, G. W. Reynolds, S. N. Jamadagni, and R. G. Larson, "Characterizing the rheology, slip, and velocity profiles of lamellar gel networks," *J Rheol (N Y N Y)*, vol. 64, no. 4, pp. 851–862, 2020, doi: 10.1122/8.0000011.
- [76] G. E. Cunningham, F. Alberini, M. J. H. Simmons, and J. J. O'Sullivan, "Understanding the effects of processing conditions on the formation of lamellar gel networks using a rheological approach," *Chem Eng Sci*, vol. 242, pp. 1–11, 2021, doi: 10.1016/j.ces.2021.116752.
- [77] M. M. Vergilio, A. C. P. de Freitas, and P. A. da Rocha-Filho, "Comparative sensory and instrumental analyses and principal components of commercial sunscreens," *J Cosmet Dermatol*, vol. 00, pp. 1–11, 2021, doi: 10.1111/jocd.14113.
- [78] B. A. Solky, P. K. Phillips, L. J. Christenson, A. L. Weaver, R. K. Roenigk, and C. C. Otley, "Patient preferences for facial sunscreens: A split-face, randomized, blinded trial," *J Am Acad Dermatol*, vol. 57, no. 1, pp. 67–72, 2007, doi: 10.1016/j.jaad.2007.04.003.

- [79] J. P. Hewitt, "Sunscreen Formulation: Optimising Aesthetic Elements for Twenty-First-Century Consumers," in *Principles and Practice of Photoprotection*, S. Q. Wang and H. W. Lim, Eds., Springer International Publishing, 2016, pp. 289–302. doi: 10.1007/978-3-319-29382-0.
- [80] J. P. Hewitt, "Sunscreen Formulation: Optimising Aesthetic Elements for Twenty-First-Century Consumers," in *Principles and Practice of Photoprotection*, Adis, Cham, 2016, pp. 289–302. doi: 10.1007/978-3-319-29382-0.
- [81] Lubrizol, "Carbopol® Ultrez 21 Polymer. A high-performance, versatile rheology modifier for personal care applications." pp. 2–5, 2012.
- [82] Ashland, "ProLipid lamellar gel." pp. 1–36, 2013.
- [83] Food and Drug Administration, "Final Administrative Order (OTC000006) Over-the-Counter Monograph M020: Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use," 2021.
- [84] Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, "REGLAMENTO (CE) No1223/2009," *Diario Oficial de la Unión Europea*. pp. 342–359, 2009.
- [85] Grupo Mercado Común (MERCOSUR), "MERCOSUR/XLII SGT N° 11/P. RES N° 14. Reglamento técnico MERCOSUR sobre lista de filtros solares ultravioletas permitidos para productos de higiene personal, cosméticos y perfumes."
- [86] J. F. Nash, P. R. Tanner, and P. J. Matts, "Ultraviolet A radiation: Testing and labeling for sunscreen products," *Dermatologic Clinics*, vol. 24, no. 1. pp. 63–74, Jan. 2006. doi: 10.1016/j.det.2005.08.005.
- [87] Croda Inc., "Solaveil™ CT Dispersions," 2014. [Online]. Available: www.croda.com/na/pc
- [88] C. Cole, T. Shyr, and H. Ou-Yang, "Metal oxide sunscreens protect skin by absorption, not by reflection or scattering," *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, vol. 32, no. 1, pp. 5–10, Jan. 2016, doi: 10.1111/phpp.12214.
- [89] William Johncock, Simone Peters, Martina Isslieb, and Jürgen Claus, "EP 2 921 157 A1 European Patent Application: Coated titanium dioxide to reduce whitening effect on skin," 2015
- [90] Lubrizol, "Carbopol® Ultrez 21 Polymer Technical Data Sheet." pp. 1–4, 2002.