

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

FORMULACION DE CREMAS
EMOLIENTES NO ACUOSAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
MARIA ROSALBA BAEZ SANCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CLAS _____
B _____
AÑO 1973
FECHA _____
PROG. M 24
0 _____



QUIMICA

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE

PRESIDENTE: Prof. Juan Bosco Boue

VOCAL: Prof. Jerome Reinstein Klein

SECRETARIO: Prof. Luz del Carmen Camacho S.

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA

Laboratorios Syntex S.A.

SUSTENTANTE: María Rosalba Báez Sánchez

ASESOR DEL TEMA: Prof. Jerome Reinstein Klein.

SUPERVISOR TECNICO: prof. Alfredo Garzón Serra.

CON TODO MI CARIÑO A MIS
PADRES Y HERMANOS

A MI ESPOSO

A MIS MAESTROS Y
COMPAÑEROS

A MIS AMIGOS

CON MI AGRADECIMIENTO
A LOS LABORATORIOS
SYNTEX S.A.

CONTENIDO

INTRODUCCION.....	1
GENERALIDADES.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	28
CONCLUSIONES.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	38

INTRODUCCION

[Dentro de las preparaciones semisólidas destinadas a aplicarse sobre la piel, se encuentran generalmente, los ungüentos, las cremas, las pomadas, las pastas etc. Hay multitud de definiciones respecto a cada una de las diferentes formas farmacéuticas enumeradas pero en realidad, se encuentran muchas características comunes entre ellas y en algunos casos se hallan formulaciones que se han clasificado indistintamente dentro de uno u otro tipo.]

En este trabajo nos referiremos esencialmente a las cremas, ya que las formulaciones llevadas a cabo se han clasificado dentro de ellas.

La Farmacopea Francesa define a las cremas como pomadas de consistencia suave donde la fase acuosa es importante y, que son, esencialmente emulsiones. Las cremas son utilizadas en general por su acción sobre la epidermis, y en este caso, el excipiente no se comporta como un soporte de uno o varios principios activos. (1).

[Las cremas según su acción primordial pueden ser: nutritivas - protectoras, medicinales, emolientes, humectantes etc.

Las cremas emolientes son las cremas básicas de la Cosmetología. Su acción es mas profunda y duradera, logrando que se mantengan el equilibrio lipoproteico y el pH cutáneos.]

Con estas cremas lo que se trata de conseguir es que no penetren al interior del organismo, ni recubran únicamente la superficie cutánea, sino que, permanezcan en diferentes capas de aquélla, dando lugar a que se verifiquen las reacciones de enlaces protídolípidos, e imbibiciones, tanto acuosa como grasa en las células que ratinosas. (2)

Como ya se mencionó las cremas son emulsiones y contienen diferentes proporciones de agua, pero tenemos ejemplos de formulas que no cumplen con ninguno de los requisitos anteriores y estan clasificadas como tales. Ej.

Cremas protectoras

(1)

Parafina líquida	65
Cera blanca	4
Lanolina anhidra	10
Alcohol cetílico	9
Subnitrate de bismuto	4
Estearato de zinc	4
Oxido de zinc	4
Perfume	cs.

(2)

Ceresina	20
Lanolina	10
Parafina	20
Vaselina	50

En el presente trabajo se desarrollaron diferentes formulaciones que se han llamado cremas fundamentalmente por sus características físicas.

El propósito perseguido es obtener una crema que reuna las siguientes características:

- 1.- Anhidra
- 2.- Emoliente
- 3.- Removible con agua.

4.- De fácil dispersión.

5.- No grasosa.

6.- Que presente buena estabilidad física a temperatura ambiente, 37 y 45° C.)

GENERALIDADES

Un gran porcentaje de preparaciones tópicas son usadas exclusivamente por su efecto físico sobre la superficie de la piel, tal como el control de la hidratación, otras, son usadas como vehículo y su función primaria es liberar un medicamento incorporado en una cierta área de la piel.

El grado de hidratación inducido en el stratum corneum es una de las más importantes características de un vehículo u otra preparación tópica, y es una de las funciones de las cremas emolientes.

Breves consideraciones sobre la anatomía de la piel.- La piel es un órgano que contiene como promedio en el adulto 3.6 K. exclusivamente de grasa. Cubre una superficie que excede 20,000 cm² y tiene varias funciones y propiedades. (11)

La piel como otros órganos del cuerpo humano no es un tejido uniforme, esta compuesta por estratos celulares de diferentes clases que descansan unos sobre otros paralelamente a la superficie.

Anatómicamente la piel presenta tres capas de tejidos, la epidermis, la dermis y la capa grasa subcutánea. (6)

La capa más superficial es el stratum corneum y ya que la mayoría de las preparaciones cosméticas para la piel entran en contacto solamente con esta capa, nos referiremos exclusivamente a ella.

El stratum corneum está formado de células córneas planas e incoloras, que se encuentran en forma de tejado paralelo a la superficie de la piel. /No tienen núcleo y están muertas en el sentido de que no ocurren procesos metabólicos en ellas.

Las células córneas están formadas en su mayoría por queratina

una proteína insoluble en agua que se caracteriza por su alta resistencia a la acción química, esta característica es de gran importancia para la función del stratum corneum que es, proteger al cuerpo de las influencias externas.

La queratina es higroscópica y se suaviza cuando contiene suficiente agua, aproximadamente 10%. (11)

Componentes de la piel. - Cerca del 20% del peso del stratum corneum esta formado por sustancias higroscópicas. Estas sustancias solubles en agua constan de una mezcla de aminoácidos, ácidos orgánicos, urea y iones inorgánicos. Colectivamente han sido descritas por Jacobi como el NMF (Natural Moisturizing Factor). Las propiedades higroscópicas de estos materiales se ha encontrado que son aproximadamente las de la glicerina.

La barrera de la piel parece ser lipóide en naturaleza con una fase acuosa entre dos capas lípidas. Algunos de los lípidos están combinados con proteínas o están firmemente unidos al armazón de queratina, y son puestos en libertad solamente después de una hidrólisis alcalina. La higroscopicidad del stratum corneum depende de la integridad de ambos, los lipóides y los componentes solubles en agua.

Los lípidos normalmente presentes en la superficie de la piel son esencialmente sebo, derivado de las células de las glándulas sebáceas y de las células epidérmicas. El sebo actúa como el principal lubricante para promover la suavidad y la flexibilidad del stratum corneum. La capa lipóide también reduce las fuerzas friccionales entre la ropa y la piel.

Emoliencia.- Para los cosmetólogos, emoliencia significa poner la piel suave y flexible (Emollire-suavizar).

El alivio de la piel seca dicta que el contenido de agua del stratum corneum sea conservado o aumentado. Esto puede ser hecho -- por a).-incremento de la difusión del agua de las células epidérmicas más profundas a través de la barrera b).-artificialmente añadiendo agua al stratum corneum y c).-conservando dentro el agua ya presente en el stratum corneum.

Los métodos anteriores pueden ser usados en combinación, para esto, parece que el mejor efecto emoliente puede ser obtenido combinando agentes que abren la barrera con compuestos que son adsorbidos sobre el stratum corneum y con agentes oclusivos.

La emoliencia no es una simple hidratación ya que depende de factores adicionales como los fenómenos de fricción y emulsificación. De este modo la medida de la emoliencia debe incluir métodos para medir el contenido de lípidos o el coeficiente de fricción. -- Una adecuada hidratación depende de una adecuada excreción de lípidos a la superficie.

La capa de lípidos naturales normalmente presente en la superficie de la piel es una barrera pobre contra el movimiento del agua hacia fuera o dentro del stratum corneum. Cuando la humedad relativa es baja el stratum corneum puede volverse escamoso bajo una protección inadecuada de la capa lipóide.

Un factor importante en los efectos emolientes es la adsorción selectiva de los aceites por la queratina del stratum corneum. Cuando las emulsiones son aplicadas sobre la piel una pequeña parte del agua puede ser tomada por el stratum corneum, pero la mayoría de ella

se evapora en el aire. El aceite no volátil queda sobre la piel sirviendo como lubricante. En adición a los efectos anti-fricción, un emoliente puede penetrar el aparato pilosebáceo y difundirse a través de la epidermis donde puede actuar como un plastificante epidérmico. Puede también penetrar transepidérmicamente y ayudar en la lubricación intercelular o entre las capas y fortalecer o modificar la estructura lipóide del stratum corneum.

La penetración de la epidermis o el aumento de la difusión del agua de la parte viviente de la piel al stratum corneum necesita -- una fractura de la barrera.

La capa muerta se hace mas permeable por compuestos que destruyen los enlaces de hidrógeno como el ácido salicílico, urea, los jabones, detergentes etc. removiendo los compuestos higroscópicos y lipóides, abren el camino para la absorción y pérdida de agua. En pequeñas concentraciones, combinados con grasas, los agentes activos de superficie facilitan la absorción de componentes lípidos y promueven la formación de capas protectoras en el stratum corneum, aumentando el efecto emoliente de la preparación. Los grupos lipofílicos orientados a la superficie de la piel disuelven los constituyentes grasos de los emolientes y facilitan la formación de una o más capas protectoras.

Los papeles relativos jugados por los lípidos y las sustancias solubles en agua del epitelio cornificado, en la determinación de la tensión interfacial entre el agua y la superficie de la piel no han sido evaluados. (4) (5).

Emolientes. - Los emolientes son sustancias blandas, grasosas o oleaginosas que suavizan la superficie de la piel. (7)

El aceite mineral, el petrolato blanco, cold creams y bases de emulsión agua en aceite son ejemplos de estos agentes. Recientes investigaciones por Blanck han demostrado que el contenido de agua en el Stratum corneum es probablemente el factor primordial que determina su suavidad y flexibilidad.

Los materiales oleaginosos pueden actuar como suavizantes de la piel formando una capa oclusiva que retarda la evaporación del agua.

Los materiales que absorben humedad del aire y añaden dicha humedad al stratum corneum o materiales que retardan la pérdida de humedad de la piel por virtud de su habilidad emulsificante pueden ser clasificados como agentes humectantes.

Powers y Fox (8) estudiaron el efecto de materiales grasos representativos, humectantes y emulsificantes en la velocidad de pérdida de humedad de la piel y encontraron lo siguiente: los vehículos que contienen agua, inicialmente mojan la piel, pero el grado de hidratación decrece a medida que la fase acuosa se evapora; aunque los vehículos oleaginosos no mojan la piel inicialmente, ellos producen un incremento en la hidratación previniendo la evaporación de la humedad por medio de la capa oclusiva que forman. (4) (10)

Agentes emolientes más comunes.

- 1.- Hidrocarburos como el aceite mineral, parafina y petrolato.
- 2.- Grasas y aceites vegetales como aceite de oliva, de almendras etc.
- 3.- Grasas y aceites animales, esperma de ballena, cera de abeja, lecitina, lanolina etc.
- 4.- Alcoholes grasos y ésteres de bajo peso molecular, alcohol

estearílico, cetílico, miristato de isopropilo, estearato de butilo etc.

- 5.- Alcoholes polihídricos y sus ésteres, mono y diésteres de ácidos grasos, de etilenglicol, dietilenglicol, polietilen glicoles, propilenglicol, glicerol, sorbitol, sorbitán, ma nitol etc.
- 6.- Eteres de alcoholes grasos y polímeros de óxido de etileno.
- 7.- Silicones, (10) (3) (9).

MATERIAL Y METODOS

En el desarrollo de la parte práctica se utilizó el siguiente material:

Vasos de precipitados
Espátulas de acero inoxidable.
Agitadores de vidrio.
Tubos de ensayo.
Termómetros.
Placas de vidrio.
Balanza analítica.
Balanza granataria.
Agitador Lightnin.
Agitador Ultra-Turrax.
Parrilla eléctrica con sistema de agitación magnética.
Estufa a 37°C.
Estufa a 45°C.
Molino de rodillos.

Materias primas empleadas en la elaboración de las cremas

Acido cítrico.
Alcohol estearílico.
Petrolato líquido.
Miristato de isopropilo.
Petrolato blanco.
Monoestearato de glicerilo.
Colesterol.

Polietilenglicol 400. (PEG)

Propilenglicol.

Span 60.

Tween 60.

Carbopol 940.

EDTA.

Glicerina.

Cera blanca.

Trietanolamina.

polietilenglicol 600.

Métodos empleados.

Procedimiento de manufactura de las cremas.

- 1.- Fundir juntos los materiales liposolubles.
- 2.- Calentar la fase hidrofílica a 70°C (en todos los casos el ácido cítrico se disolverá en ella).
- 3.- Mezclar las dos fases a 70°C agitando con Lightnin hasta -- que la temperatura baje a 55°C aproximadamente.
- 4.- Enfriar en baño de hielo hasta temperatura ambiente, agitando manualmente para evitar la formación de grumos grandes. Es muy importante que el enfriamiento sea rápido para obtener una mejor textura en la crema y dificultar la separación de las fases.
- 5.- Homogeneizar pasando por molino de rodillos la crema ya a temperatura ambiente.

Métodos de elaboración de los geles de Carbopol.

Inicialmente se hacía la dispersión del Carbopol en la fase --

hidrofílica mediante agitación con Ultra-Turrax, calentando a una temperatura de 55-60°C. Como se vió que este tipo de agitación puede desnaturalizar el gel, y pensando también en la conveniencia de un método a escala industrial, se optó por utilizar un agitador Lightnin, que entre otras cosas es el que recomienda la literatura de Carbopol para la mejor formación de sus geles.

Para facilitar la formación del gel se hicieron las siguientes pruebas:

1.- Se agregó el Carbopol previamente tamizado a la fase hidrofílica caliente.

2.- Con el Carbopol tamizado se formó una pasta en mortero mediante la adición de una porción de la fase hidrofílica, y se fue añadiendo con agitación al resto del solvente.

3.- Se hicieron pruebas de dispersión en propilenglicol, polietilenglicol 400 y glicerina por separado, en caliente y en frío agregando el Carbopol tamizado.

Se observó que el mejor resultado se obtuvo agregando el Carbopol previamente tamizado al propilenglicol en caliente. Este método se siguió en todos los casos en que el volumen de propilenglicol lo permitió, en caso contrario la dispersión se hizo en la fase hidrofílica completa. En todos los casos la agitación se llevó a cabo con Lightnin.

Debido a que las trazas de metales bajan la viscosidad de los geles de Carbopol, en todas las formulaciones en que este se usó, se adicionó EDTA en una concentración de 0.005%. Como el EDTA no se solubiliza en la fase hidrofílica per se, se añadió disuelto en agua a una concentración de 10%, la adición se hizo mediante pipeta-

serológica correspondiendo en cada caso un volumen de 0.05 ml.

Inicialmente se usaron concentraciones de Carbopol de 0.5% sin neutralizar. Debido a que se consideran mas estables los geles neutralizados, se hicieron pruebas neutralizando con trietanolamina en base a una tabla proporcionada por la B.F. Goodrich donde figuran geles de Carbopol al 0.2% neutralizados con diferentes aminas, en todos los casos se proporcionaba el pH de los geles según la cantidad de agente neutralizante adicionado. Como se consideró conveniente un pH entre 4-4.5 se hicieron pruebas con trietanolamina en concentraciones de 0.035, 0.07 y 0.014 % en geles de Carbopol 940 al 0.2% y se observó que la viscosidad en los tres casos era muy semejante entre si, y con el gel al 0.5% sin neutralizar, se optó por emplear la mínima cantidad de trietanolamina o sea la concentración de 0.035%. La trietanolamina se añadió en forma similar al EDTA pero en solución al 50% en propilenglicol.

Determinación del punto de fusión del petrolato blanco y de las cremas.

El punto de fusión del petrolato blanco se obtuvo según el método especificado en la USP XVIII para la clase III, el cual dice lo siguiente:

"Licúe lentamente una cantidad de substancia agitando hasta que alcance una temperatura de 90-92°C. Quite la fuente de calor y enfríe la substancia fundida a una temperatura de 8 a 10°C, arriba del punto de fusión esperado. Enfríe el bulbo del termómetro a 5°C, séquelo y cuando todavía este frío, introdúzcalo en la substancia fundida aproximadamente hasta la mitad inferior. Sáquelo inmediata-

mente y manténgalo vertical lejos del calor hasta que la superficie se endurezca. Introdúzcalo en baño de agua a una temperatura no mayor de 16°C. Introduzca el termómetro en un tubo de prueba sujetándolo de manera que el punto inferior este 15 mm. arriba del fondo del tubo. Suspénda el tubo en baño de agua ajustado a 16°C. y eleve la temperatura del baño con una rapidez de 2° por min. hasta 30° y cambie a 1° por min. anote la temperatura a la cual la primera gota de substancia fundida abandona el termómetro.

Repita la determinación en una muestra recientemente fundida, si la variación de tres determinaciones es menor de 1°C. tome el promedio de las tres como el punto de fusión. Si la variación de las tres determinaciones es mayor de 1°C. haga dos determinaciones adicionales y tome el promedio de las cinco." (12).

En el caso de las cremas la muestra se tomó directamente a temperatura ambiente, ya que fundiéndolas se rompe su estructura.

Observación de la estabilidad física.

Para obtener dichas observaciones a temperatura ambiente 37 y 45°C. las cremas a probar se envasaron en tubos de aluminio de 15 g. recubiertos de araldite, y se introdujeron en cajas de cartón para poderlos colocar en las estufas.

Las observaciones se hicieron generalmente cada tercer día. Para ello las muestras a 37 y 45°C. se sacaron de la estufa y aún calientes se tomó una porción de ellas la cual se depositó sobre una placa de vidrio, observando sus características a medida que llegaban a T.A. también se tomaron muestras después de enfriar los tubos. Las observaciones se llevaron a cabo comparativamente entre

las muestras a T.A. las mantenidas a 37 y a 42°C.

Los lotes elaborados fueron casi en su totalidad de 100 g. y se trabajó por grupos de fórmulas las cuales presentaban bastante similitud entre si.

Cada lote lleva su número específico y de esta manera serán tomados en cuenta para los resultados

En todas las formulaciones aparecen el ácido cítrico, el alcohol estearílico y el propilenglicol, aunque estos dos últimos en diferentes concentraciones.

La inclusión del ácido cítrico y la selección de las mezclas hidrofílicas, se llevaron a cabo en base a la posible adición de un fármaco de acción tópica en alguna de las fórmulas ensayadas.

Distribución de las fórmulas en grupos.

Grupo I

Fórmulas con 15% de emolientes y fase hidrofílica mezcla de propilenglicol y polietilenglicol 400 50/5

Grupo II

Fórmulas con 20% de agentes emolientes y fase hidrofílica propilenglicol y polietilenglicol 400 40/5

Grupo III

Fórmulas con 20% de agentes emolientes, 5% de Tween 60 fase hidrofílica igual a la del grupo II.

Grupo IV.

Fórmulas basadas fundamentalmente en la adición de Carbopol - 940 0.25% y Span 60 0.5%, agentes emolientes aproximadamente 23%.

Grupo V.

Fórmulas semejantes a las del grupo IV solo que con 0.25% de Tween 60 y 0.25% de Span 60.

Grupo VI.

Fórmulas con 20% de petrolato blanco y fase hidrofílica propilenglicol polietilenglicol 400 40/5 adicionadas de 5% de Tween 60.

Grupo VII.

Lotes con cera de abeja.

Grupo VIII.

Lotes con petrolato blanco, glicerina, Tween y Carbopol. Fase hidrofílica mezcla de propilenglicol, polietilenglicol 400 y glicerina 25/10/10.

Grupo IX.

Fórmulas semejantes a las de VIII solo que el Carbopol se usó en concentración de 0.2% neutralizado con trietanolamina al 0.035%

Grupo X

Lotes con 25 y 30% de petrolato blanco.

Grupo XI.

Lotes elaborados con petrolatos de diferentes puntos de fusión

GRUPO I

LOTE	6-686	6-688	6-689	6-715	6-716	6-721	6-722	6-723	6-740	6-744
Acido Cítrico	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Alcohol Es tearílico	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
Petrolato Líquido	15.0	14.0	10.0	13.0	-----	10.0	13.0	10.0	14.0	-----
Miristato de isopropilo.	-----	-----	-----	-----	14.0	-----	-----	4.0	-----	13.0
retrolato Blanco	-----	-----	-----	-----	-----	4.0	-----	-----	-----	-----
Monoesteato de Glicerilo	-----	1.0	5.0	1.0	1.0	1.0	2.0	1.0	-----	2.0
Colesterol	-----	-----	-----	1.0	-----	-----	-----	-----	1.0	-----
PEG 400	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
propilenglicol	49.98	49.98	49.98	49.98	49.98	49.98	49.98	49.98	49.98	49.98

Las cantidades especificadas están dadas en gramos %

PEG-Polietilenglicol.

GRUPO II

LOTE	6-766	6-771	6-772	6-773
Acido Cítrico	0.02	0.02	0.02	0.02
Alcohol Estearílico	30.0	30.0	30.0	30.0
Span 60	2.0	----	5.0	2.5
Tween 60	2.0	5.0	----	2.5
retrolato Líquido	20.0	20.0	20.0	20.0
PEG 400	5.0	5.0	5.0	5.0
Propilenglicol	39.90	39.98	39.98	39.90

GRUPO III

LOTE	6-776	6-781	6-784
Acido Cítrico	0.02	0.02	0.02
Alcohol Estearílico	30.0	30.0	30.0
retrolato Líquido	10.0	15.0	20.0
retrolato Blanco	10.0	5.0	1.0
Tween 60	5.0	5.0	4.0
PEG 400	5.0	5.0	5.0
Propilenglicol	39.90	39.90	39.98

GRUPO 1V

LOTE	6-807	6-829	6-832	6-861	6-862	6-879
Acido Cítrico	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Alcohol Estearílico	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
Petrolato Líquido	12.0	14.0	23.0	23.0	23.0	23.0
retrolato Blanco	12.0	10.0	----	----	----	----
Carbopol 940	0.25	0.25	0.25	0.25	----	0.50
Monoestearato de Glicerilo	----	----	1.0	1.0	1.0	1.0
Span 60	0.5	0.5	0.5	----	0.5	0.25
E D T A	0.005	0.005	0.005	0.005	-----	0.005
PEG 400	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
propilenglicol	40.22	40.22	40.22	40.72	40.40	40.22

EDTA-Sal disódica del ácido Etilendiamino tetraacético

GRUPO V

LOTE	6-880	6-881	6-097
Acido Cítrico	0.02	0.02	0.02
Alcohol Estearílico	30.0	30.0	30.0
retrolato Líquido	23.0	23.0	23.0
Monoestearato de Glicerilo	1.0	1.0	0.5
Carbopol 940	0.25	0.25	0.25
Span 60	0.25	-----	1.0
Tween 60	0.25	0.5	-----
E D T A	0.005	0.005	0.005
PEG 400	5.0	5.0	5.0
Propilenglicol	40.22	40.22	40.22

Se elaboraron lotes 6-936 6-937 6-938 6-944 6-946 6-948 6-949-6-950 6-951 y 6-952 repetición de los lotes 6-776 6-781 6-784 6-862 6-879 6-832 6-861 6-880 6-881 y 6-892 respectivamente para observar su estabilidad física a 37 y 45° C.

GRUPO VII

LOTE	7-036	7-037	7-042
Acido Cítrico	0.02	0.02	0.02
Alcohol Estearílico	28.0	27.0	20.0
Petrolato Blanco	20.0	20.0	15.0
Cera Blanca	3.0	3.0	10.0
Tween 60	4.0	4.0	5.0
Carbopol 940	-----	0.5	-----
E D T A	-----	0.005	-----
Glicerina	-----	-----	6.0
PEG 400	5.0	5.0	9.0
Propilenglicol	39.98	40.47	34.98

En este grupo se incorporó la cera blanca para observar si aumentaba el punto de fusión de las cremas.

GRUPO VIII

LOTE	7-072	7-073	7-074	7-119	7-124	7-132	7-133	7-134
Acido Cítrico	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Alcohol Estearílico	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
retrolato Blanco	20.0	20.0	20.0	20.0	10.0	20.0	20.0	20.0
retrolato Líquido	----	----	----	----	10.0	----	----	----
Tween 60	4.0	4.0	4.0	2.0	2.0	3.0	2.0	1.0
Span 60	1.0	----	----	----	----	----	----	----
Monoestearato de Glicerilo	----	----	1.0	1.0	1.0	----	----	----
E D T A	----	0.005	----	----	----	0.005	0.005	0.005
Carbopol 940	----	0.5	----	----	----	0.5	0.25	0.25
Glicerina	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
PEG 400	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
Promilenglicol	24.98	25.47	24.90	26.98	26.98	26.47	27.72	28.72

Se elaboraron además los lotes 7-061 y 7-065 ambos con fórmula semejante a la del lote 6-995 solo que en ambos lotes se aumentó el petrolato blanco a 20% para observar si con la glicerina se lograba estabilizar las fórmulas con esa concentración de petrolato.

GRUPO IX

LOTE	7-176	7-179	7-199	7-202
Acido Citrico	0.02	0.02	0.02	0.02
Alcohol Estearilico	30.0	30.0	30.0	30.0
retrolato Blanco	20.0	20.0	20.0	20.0
Tween 60	5.0	5.0	4.0	3.0
Carbopol 9 940	-----	0.2	0.2	0.2
E D T A	----	0.005	0.005	0.005
Trietanol- amina	----	0.035	0.035	0.035
Glicerina	10.0	10.0	10.0	10.0
rEG 400	10.0	10.0	10.0	10.0
Propilen- glicol	24.95	24.74	25.74	27.15

Estos lotes son semejantes a los del grupo VIII, solo que en estos se utilizo Carbopol neutralizado con trietanolamina. Se elaboraron de 250 g. para observar su estabilidad a altas temperaturas. El petrolato blanco usado en las preparaciones anteriores tenía un punto de fusión de 54°C . y el utilizado en estas formulaciones es de un lote diferente con punto de fusión de 50.5°C .

GRUPO X

LOTE	7-207	7-208	7-253	7-254	7-317	7-318	7-343	7-359
Acido Cítrico	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Alcohol Estearílico	20.0	25.0	25.0	20.0	20.0	30.0	20.0	20.0
Petrolato Blanco	30.0	25.0	25.0	30.0	30.0	20.0	30.0	30.0
Petrolato Líquido	----	----	----	----	----	10.0	----	----
Tween 60	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	4.0	4.0
Carbopol 940	----	----	----	----	0.2	----	0.5	1.0
E D T A	----	----	----	----	0.005	----	0.005	0.005
Trietanol- amina.	----	----	----	----	0.035	----	0.035	0.035
Glicerina	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	5.0	10.0	10.0
PEG 400	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
Propileno- glicol	24.98	24.98	24.98	24.98	24.74	19.98	25.44	24.94

GRUPO XI

Se hicieron varios lotes con petrolatos de diferente punto de fusión para ver si este hecho tenía alguna influencia en la estabilidad de las cremas a altas temperaturas.

Se elaboraron los lotes 7-225 y 7-226 repetición de los lotes 7-176 y 7-199 respectivamente, de 100 g. y con petrolato de punto de fusión 50.5°C. para observar si el tamaño del lote tenía influencia en la estabilidad física, ya que entre mayor sea, es más difícil la agitación manual y el enfriamiento rápido.

Lote 7-241 repetición del lote 7-225 elaborado con petrolato de punto de fusión 57°C. para comparar estabilidad.

Con la fórmula del lote 7-241 se elaboró el lote 7-242 con petrolato de punto de fusión 50.5°C. este lote se hizo de 250 g.

Finalmente se elaboraron los lotes 7-312 y 7-313 de 250g con petrolato blanco de punto de fusión 56°C. para observar si a 37 y 45°C. se encontraba alguna diferencia entre el que contenía Carbolpol y el que no lo contenía.

LOTE	7-312	7-313
Acido Cítrico.	0.02	0.02
Alcohol estearílico.	30.0	30.0
Petrolato blanco.	20.0	20.0
Tween 60	5.0	5.0
E D T A.	0.005	----
Carbopol 940	0.2	----
Trietanolamina.	0.035	----
Glicerina.	10.0	10.0
PEG 400	10.0	10.0
Propilenglicol.	24.74	24.98

RESULTADOS

Por medio de cuadros sinópticos, se darán a conocer las determinaciones mas importantes efectuadas en cada grupo de fórmulas. En las que se haya observado estabilidad física a altas temperaturas, el resultado se dará acompañado del número de días que duró la observación.

GRUPO I

En este grupo solo se observaron características a T.A.

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.
6-686	Aspecto cristalino, inestable.
6-688	Aspecto cremoso, mejoró la estabilidad
6-689	Crema bastante dura, difícil de dispersar, poco lavable.
6-715	Buen aspecto y textura, aparentemente estable, difícil de remover con agua.
6-716	Crema blanda, menos grasosa, inestable.
6-721	Dura, difícil de lavarse.
6-722	Ligeramente dura, no se lava fácilmente, mas estable que las anteriores.
6-723	Semejante a la fórmula 6-688.
6-740	Crema cristalina, inestable, no se dispersa bien sobre la piel.
6-744	Semejante a 6-722.

GRUPO II

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.
6-766	Crema ligeramente dura, no se dispersa bien
6-771	Crema bastante floja, brillante y facilmente lavable, se dispersa muy bien sobre la piel.
6-772	Crema excesivamente dura, no se pudo pasar por el molino de rodillos.
6-773	Bastante dura, no se dispersa bien.

GRUPO III

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.
6-776	Buen aspecto, se lava y dispersa bien.
6-781	Cualidades semejantes a las del lote anterior, solo que disminuyó su consistencia.
6-784	Buen aspecto, muy buenas cualidades cosméticas.

NOTA.- En todos los casos en que hablamos de las cualidades -- cosméticas nos referimos a la buena dispersión sobre la piel -- su facilidad para removerse con agua y su consistencia que no debe ser muy grasosa ni pegajosa.

GRUPO IV

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.
6-807	Buen aspecto y consistencia, se lava y se dispersa-- muy bien.
6-829	Muy semejante a la anterior.
6-832	Mejor apariencia que los lotes anteriores, solo que-- un poco dura.
6-861	Menor estabilidad física.
6-862	Cualidades semejantes a las del lote 6-832
6-879	Bastante dura e inestable.

GRUPO V

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.
6-880	Buena apariencia, ligeramente dura, se dispersa con-- algo de dificultad.
6-881	Buen aspecto y consistencia, algo inestable.
6-897	Buen aspecto, un poco dura.

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.	37°C.	45°C	Pf. °C.
6-936	Igual a 6-776	Lig. dura	Fundida	45-47
6-937	" " 6-781	Lig. dura	Fundida	45-46
6-938	" " 6-784	Lig. dura	Fundida	45-46
6-944	" " 6-862	Lig. dura superficie grumosa	Fundida	44-45
6-946	" " 6-879	Semejante a la ante- rior.	Fundida	44-45
6-940	" " 6-832	Lig. dura	Fundida	44-46
6-949	" " 6-861	Dura y - grumosa.	Fundida	44-46
6-950	" " 6-880	Lig. dura se apre- cian gru- mos.	Fundida	44-45
6-951	" " 6-881	Como la - anterior	Fundida	44-45
6-952	" " 6-897	Lig. dura	Fundida	44-45

Las cremas que aparecieron fundidas a 45°C. se dejaron en----
friar a T.A. y fue materialmente imposible sacarlas del tubo, debi-
do a que se endurecieron excesivamente.

Se observó que los rangos de fusión mas altos se obtuvieron -
con las fórmulas que llevan una mezcla de petrolato líquido y petro-
lato blanco.

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.	37°C.	45°C.	Pf. °C.
6-994	Buena apariencia, se lava y dispersa bien	Ligeramente mas dura -- que a T.A.	Bastante floja y con una porción de líquido <u>deparada</u> .	44-45
6-995	Semejante a la anterior, un poco floja.	Ligeramente dura.	No se separó dureza mayor que a T.A.	48-49
6-998	Semejante al lote 6-994	Ligeramente dura.	No separada, dureza considerable.	-----
6-999	Semejante al lote 6-990	Ligeramente dura.	Dura y mas separada que 6-994.	-----
7-005	Muy buen aspecto y características -- cosméticas.	Ligeramente dura.	Completamente líquida.	-----
7-021	Buena consistencia, lig.-- grasosa, se lava facilmente	Mas dura que las anteriores.	Completamente líquida.	44-45
7-022	Mejor consistencia que la anterior, se desvanece y lava bien.	Ligeramente dura.	Semejante a 7-021.	44-45

Los lotes anteriores corresponden al grupo VI.

Los resultados antes anotados, se obtuvieron a las 24 hrs. de observación y en el transcurso de una semana, no variaron notablemente.

GRUPO VII

Con la adición de la cera de abeja, únicamente se aumentó la dureza de las cremas, pero su estabilidad no mejoró en lo absoluto. El punto de fusión se mantuvo entre 45-46°C.

GRUPO VIII

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.	37°C.	45°C.	Pf. °C.
7-072	Algo grasoso y pegajoso, se lava bien.	28 días. Mas dura que a T.A.	28 días. dura, <u>crista</u> lina algo separada.	48.5
7-073	Buen aspecto - consistencia y <u>calidades cosméticas.</u>	25 días. Lig. dura y algo opaca.	25 días. Lig. dura - no separada	49.0
7-074	Semejante a la anterior lig. mas dura.	28 días. semejante a la anterior.	21 días. Dura y separada.	48.5
7-119	Como 7-072	25 días. Mas dura que las anteriores.	18 días. Como 7-074	40.5
7-124	Como 7-119 - solo que más floja.	inestable.	Inestable.	----
7-132	No muy estable no grasosa ni pegajosa, se lava fácilmente.	21 días. Algo dura y opaca.	14 días. Separada.	48.0
7-133	Semejante a la anterior.	21 días. Como 7-132	14 días. Mas separada que 7-132	48.0
7-134	Ligeramente -- dura, se lava con dificultad	21 días. Como 7-133	14 días. Mas separada que 7-133	48.0

Los lotes 7-061 y 7-065 ambos repetición del lote 6-995 que -- fue el primero que presentó buena estabilidad a 45°C. se mantuvie-- ron en observación 1 mes al cabo del cual, sus características a -- T.A. 37 y 45°C. se mantuvieron en un nivel aceptable.

Es necesario hacer notar que el lote 7-061 se hizo no de 100 g sino de 110, ya que con el se pretendía saber si lo que había hecho estable al lote 6-995 había sido la reducción de la concentración - del petrolato blanco de 20% a 10% o la introducción de 10% de gli-- cerina. En el lote 7-061 la única variación que se hizo respecto al 6-995 fue la inclusión del 20% de petrolato, por ello la fórmula no se llevo a 100 g. Con los resultados obtenidos, se consideró que -- era conveniente poner la glicerina en esa concentración especifica-- da.

GRUPO IX

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.	37°C.	45°C.	Pr. °C.
7-176	Buenas caracte-- rísticas.	Separada, du-- ra, ligera-- mente opaca.	Muy inesta-- ble.	47.5
7-179	Buenas caracte-- rísticas.	Ligeramente dura.	Muy inesta-- ble.	48.5
7-199	Buenas caracte-- rísticas.	Dura y opa-- ca.	Muy inesta-- ble.	48.0
7-202	Buenas caracte-- rísticas.	Mejor apa-- riencia que las anterio-- res.	Muy inesta-- ble.	48.0

GRUPO X

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.	37°C.	45°C.	Pf°C.
7-207	Buena consis-- tencia, ligera- mente grasosa.	Ligeramente dura, algo- opaca.	Debido a su inestabili- dad no se pudo sacar- del tubo.	45.5
7-208	Semejante a la anterior, menos grasosa.	Como 7-207	Como 7-207	46.0
7-253	Semejante a 7-208.	Ligeramente dura.	No separa- da, dura, re- seca y algo translucida	48.0
7-254	Semejante a 7-207.	Ligeramente dura.	rrácticamen- te igual a 7-253.	47.0
7-317	Buenas carac- terísticas.	Ligeramente dura.	33 días. Algo dura no separada	----
7-318	Buenas carac- terísticas.	Ligeramente dura.	33 días. Algo separa- da, ligera- mente dura.	----
7-343	Algo dura y pegajosa.	Casi igual que a T.A.	26 días. Ligeramente dura, algo opaca.	----
7-359	Mas dura que 7-343 y mas pegajosa.	Casi igual que a T.A.	26 días. Menos dura que 7-343 algo opaca.	----

GRUPO XI

Los lotes 7-225 y 7-226 se tuvieron en observación durante 10 días al cabo de los cuales las muestras a 37°C. se observaron ligeramente duras, pero las mantenidas a 45°C. presentaban una franca -- separación de sus componentes, esto nos demuestra que el tamaño del lote no influye grandemente, y que lo que tiene gran importancia es el punto de fusión del petrolato empleado.

Lote 7-241 algo duro a 37°C. a los 33 días a 45°C. se observa -- reseco, quebradizo, y algo cristalizado. Su punto de fusión fue de -- 49.5°C.

Lote 7-242 a 37°C. mas o menos fue estable, pero a 45°C. se se -- pararon sus componentes completamente.

Con los lotes anteriores quedo demostrado que lo que realmente afecta la estabilidad a altas temperaturas es el punto de fusión -- del petrolato.

LOTE	CARACTERISTICAS A T.A.	37°C.	45°C.	pt. °C.
7-312	Muy buenas ca- racterísticas.	Muy buena - consistencia	33 días. Ligeramente dura, buen - aspecto ge- neral.	----
7-313	Semejante al anterior, li- geramente gra- sosa.	Ligeramente dura.	33 días. Muy semejan- te a la ante- rior, ligera- mente mas - dura.	----

CONCLUSIONES

- 1.- El monoestearato de glicerilo es muy útil en formulaciones del tipo de las expuestas que contienen petrolato líquido, ya que les proporciona un aspecto cremoso.
- 2.- El Tween 60 aumentó el poder de ser más lavables de las cremas y tuvo gran influencia en su consistencia, así como en su estabilidad, esto se comprobó en las cremas en las cuales se fue aumentando gradualmente la concentración del Tween, ya que se observó que a menor cantidad de Tween mayor dureza, menor facilidad para removerse con agua y menor estabilidad a 37 y 45°C.
- 3.- El petrolato blanco en concentraciones de 25 y 30 % favorece la estabilidad de las cremas a 37°C. no así a 45°C.
- 4.- El Carbopol 940 en pequeñas concentraciones aumenta considerablemente la estabilidad de las cremas a 45°C. No es recomendable en formulaciones donde se utiliza un porcentaje alto de petrolato blanco, poner concentraciones de Carbopol arriba de 1% ya que las cremas adquieren una consistencia pegajosa.
- 5.- El petrolato blanco utilizado en este tipo de formulaciones debe tener un punto de fusión entre 54 y 60°C.
- 6.- Las mejores características cosméticas, se obtuvieron en las cremas que contienen petrolato blanco, Tween 60, Carbopol 940 y glicerina además de los otros ingredientes como el ácido cítrico, alcohol estearílico, PEG. 400 y propilenglicol.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Codex Medicamentarius Gallicus.
Editio VIII. 1965.
- 2.- Del Pozo A. Enciclopedia Farmacéutica.
Tomo 11. Farmacotecnia técnicas preparatorias y medicamentos.
Editorial Científico Médica
Barcelona. (1963)
- 3.- Greenberg, L. A.
Handbook of Cosmetic Materials.
Interscience Publishers, Inc.
New York (1954).
- 4.- Idson, Bernard. Drug and Cosmetic Industry. 104.6 44-47 1969.
- 5.- Idson, Bernard. Drug and Cosmetic Industry. 105 1-2 48-50 1969.
- 6.- Lachman, Lieberman and Kanig.
The Theory and Practice of Industrial Pharmacy.
Lea & Febiger.
Philadelphia. (1970).
- 7.- Martin Cook.
Farmacia Práctica de Remington.
2a. Edición.
U.T.E.H.A.
Mexico (1965).
- 8.- Powers, D. H. and Fox G. Drug. Cosmet. Ind. 82,32,1958.
- 9.- Sagarin, E.
Cosmetics Science and Technology.
Interscience Publishers Inc.
New York. (1957).

- 10.- Sprowls, J.B.
American Pharmacy.
15th. Edition.
J.B. Lippincott Company.
Philadelphia, (1960).
- 11.- Sprowls, J. B.
Prescription Pharmacy.
2nd. Edition.
J.B. Lippincott Company.
Philadelphia (1963).
- 12.- The United States Pharmacopeia. XVII. 1970.

