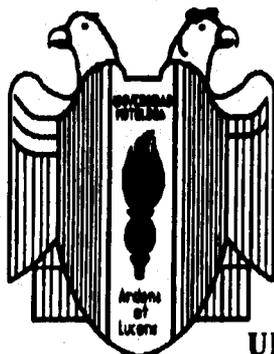


302827

2
24



UNIVERSIDAD MOTOLINIA, A.C.

**ESCUELA DE QUIMICA
CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**" ELABORACION DE UNA CREMA NUTRITIVA
CON ACIDOS ALFAHIDROXI "**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

FATIMA DEL ROSARIO ARELLANO RIVERA

MEXICO D.F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

Agradezco a la Compañía BDF México por haberme proporcionado el respaldo necesario para realizar este trabajo y a mi director de tesis Ing. Juan Bosco Boue Peña por haber sido una finísima persona durante todo el proceso ya que estuvo apoyándome y supervisándome en todo momento.

Agradezco de forma muy especial al Instituto Politécnico Nacional por todas las facilidades que me prestaron durante el proceso de realización del Servicio Social y para la elaboración de mi Tesis; así también muy especialmente agradezco a la Maestra Elena Vega Pérez la dedicación y esmero que me brindó en este periodo; ya que gracias a su valiosa ayuda pude llevar a feliz término la presente Tesis.

A mi Madre:

Agradezco a la vida por haberme dado una madre que se ha sacrificado por mí muchas veces y que me ha llevado de la mano durante todos estos años y que cuando más lo necesito siempre está ahí incondicionalmente. Doy gracias a Dios por haberme dado esta madre tan espléndida y maravillosa.

*Agradezco a mi tutor Francisco Montes de Oca
Alaniz por todo el cariño, la confianza, el apoyo
moral y económico que me ha dado
desinteresadamente y le doy gracias a Dios por
haberlo puesto en mi camino y espero no haberlo
defraudado.*

INDICE

CAPITULO I- INTRODUCCION

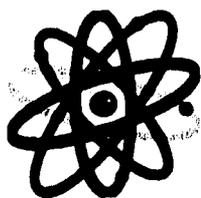
1.1- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2- OBJETIVO.....	4
1.3- HIPOTESIS.....	4

CAPITULO II-ANTECEDENTES

2.1-LA PIEL.....	6
2.1.1- ANATOMIA Y FISIOLOGIA DE LA PIEL.....	6
2.1.1-ANATOMIA Y FISIOLOGIA DE LA PIEL.....	6
2.1.1.1- PERMEABILIDAD DE LA PIEL.....	9
2.1.2- CUIDADOS DE LA PIEL.....	12
2.1.2.1-HIGIENE CUTANEA.....	12
2.1.2.2-CORRECCION DE LA PIEL.....	15
2.1.3- EL SOL Y LA PIEL.....	16
2.1.3.1-ESPECTRO SOLAR TERRESTRE.....	16
2.1.3.2-PENETRACION DE LAS RADIACIONES.....	19
2.1.4-INVOLUCION CUTANEA Y ENVEJECIMIENTO.....	20
2.1.4.1-ETIOLOGIA Y PATOGENIA.....	22
2.1.4.2-CARACTERISTICAS GENERALES DE LA INVOLUCION CUTANEA.....	23
2.2-ALFAHIDROXIACIDOS.....	24
2.2.1-DEFINICION.....	24
2.2.2-ORIGEN.....	24
2.2.3-ESTRUCTURA QUIMICA.....	25
2.2.4-HIPERQUERATINIZACION Y ALFAHIDROXIACIDOS.....	26
2.2.5-PUENTES QUIMICOS DE LOS INTERCORNEOCITOS Y SU INFLUENCIA.....	27
2.2.6-MECANISMO DE ACCION.....	28
2.2.7-ALFAHIDROXIACIDOS Y ENVEJECIMIENTO.....	29
2.3-VITAMINA "E".....	34
2.3.1-DEFINICION Y PROPIEDADES.....	34
2.3.2-IMPORTANCIA DE LA VITAMINA "E" EN COSMETICOS.....	36
2.4-EMULSIONES.....	37
2.4.1-DEFINICION.....	37
2.4.2-TIPO DE EMULSIONES.....	40
2.4.3-DETERMINACION DEL TIPO DE EMULSION.....	40
2.4.4-TEORIA DE LAS EMULSIONES.....	41
2.4.5-PROPIEDADES DE LAS EMULSIONES.....	41
2.4.6-ESTABILIZACION.....	44
2.4.7-MECANISMO DE INVERSION DE FASE.....	44
2.4.8-MATERIAS PRIMAS.....	45

CAPITULO III-PARTE EXPERIMENTAL.....	53
3.1-DIAGRAMA DE FLUJO.....	53
3.2-MATERIAL, REACTIVOS Y EQUIPO	54
3.2.1-MATERIAL DE LABORATORIO.....	54
3.2.2-REACTIVOS	54
3.2.3-MATERIAS PRIMAS	54
3.2.4-MEDIOS DE CULTIVO.....	55
3.2.5-EQUIPO.....	56
3.3-METODOLOGIA.....	56
3.4-CONTROL ANALITICO.....	58
3.5-DISEÑO EXPERIMENTAL.....	62
CAPITULO IV- RESULTADOS Y DISCUSIONES	69
4.1-RESULTADOS	69
4.1.1-FORMULACION FINAL	69
4.1.2-CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO.....	71
4.1.3-ENCUESTA.....	72
4.2-DISCUSSION.....	75
CAPITULO V- CONCLUSIONES	96
BIBLIOGRAFIA	97
APENDICE 1.LA PIEL	99
APENDICE 2.DISTINTOS TIPOS DE PEELING	100
APENDICE 3.PEROXIDACION DE LA VITAMINA E	101
APENDICE 4.CONSERVADORES ANTIOXIDANTES	102
APENDICE 5.CONSERVADORES ANTIMICROBIANOS	103
APENDICE 6.COLORANTES	104

CAPITULO I



INTRODUCCION

1.1-Planteamiento del problema:

En cada página de la historia de la Química Cosmética se han visto aparecer uno o más ingredientes de gran relevancia en las formulaciones, lo que es más notable sin duda, en la década de los noventas. Entre los compuestos que han atraído mayor atención, tanto de los dermatólogos como de químicos, están los conocidos con el nombre de alfa-hidroxiácidos, los cuales son ácidos extraídos de las frutas y de la leche.²⁴

Los alfa-hidroxiácidos (AHA) han sido usados terapéuticamente desde hace 20 años por los dermatólogos Dr. Eugene J. Van Scott y Dr. Ruey J. Ju, quienes fueron los pioneros de su uso en la práctica de tratamientos contra enfermedades de la piel, como: piel seca, ictiosis, hipequeratosis folicular, queratosis, callos, acné, verrugas, pecas, y en el tratamiento de arrugas faciales que pueden ser modificadas con AHA's, aplicados tópicamente en altas concentraciones como procedimientos de consultorio o con aplicaciones diarias en casa. Por la gran importancia que tienen los AHA's en el campo de los cosméticos, he considerado de gran interés realizar un estudio acerca de los beneficios cosméticos que conlleva utilizarlos en productos para la piel, y por el conocimiento que se obtiene de que utilizándolos en concentraciones mayores al 30 por ciento se convierten en agentes químicos exfoliantes, los cuales sólo pueden ser suministrados por expertos dermatólogos que pueden prevenir casos de epidermólisis.³

Debido a esto, es que se prefiere elaborar formulaciones cosméticas con AHA's a un 10 por ciento de concentración, para que éstas puedan ser usadas en casa como

cualquier otro producto comercial de cuidado para la piel, y obtener así, una reducción gradual de las líneas de expresión y mejoramiento de su textura.^{18,24}

La principal razón de utilizar los alfa-hidroxiácidos en formulaciones cosméticas y a bajas concentraciones (8, 10, 12 por cientos), es la de reducir el grosor del estrato córneo hiperqueratósico y la cohesión corneocítica a su nivel más bajo y, a la vez, acelerar el proceso de proliferación de células desde la capa basal de la epidermis. Además, los alfa-hidroxiácidos absorben la humedad del ambiente, cuando son aplicados tópicamente y, como consecuencia, provocar un incremento del contenido de humedad y plasticidad del estrato córneo.³

La vitamina E es una vitamina liposoluble que actúa como oxidante proveniente de diversos vegetales, que humecta y suaviza la piel, retrasando la pérdida de agua que se da en el estrato córneo; bloquea la peroxidación lipídica, es antiinflamatoria y protege las preparaciones cosméticas del daño oxidativo.¹³

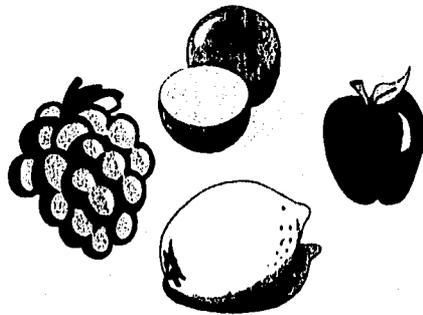
1.2-OBJETIVOS:

- a) Elaborar una crema que permite el proceso de reactivación celular, mediante los efectos de la vitamina E y de los alfa-hidroxiácidos, haciéndola estable y que tenga ciertas características favorables como son: pH, viscosidad y apariencia.
- b) Que tanto los químicos en los tratamientos de enfermedades de la piel, como las personas interesadas en formulaciones cosméticas de carácter comercial, conozcan el valor benéfico que esta crema posee debido a la acción exfoliante, nutritiva, modificadora de las líneas de expresión y renovadora de la piel, por la acción de los elementos que intervienen en su preparación.

1.3-HIPOTESIS:

Si a una formulación cosmética (crema) se le incorpora la conjunción de vitamina E y AHA se espera obtener un producto que sea estable en cuanto a sus propiedades fisicoquímicas y microbiológicas, y cuya acción biológica mantenga una estrecha relación con su estructura química, que sus resultados puedan ser predecibles en cuanto a su valor terapéutico en diversas alteraciones, entre las que se cuentan la ictiosis, piel seca y otras múltiples alteraciones debidas a, o asociadas, con hiperqueratinización del epitelio superficial o folicular.

CAPITULO II



ANTECEDENTES

2.1-LA PIEL

2.1.1-ANATOMIA Y FISIOLOGIA DE LA PIEL.

Estructura

La estructura de la piel comprende dos capas de origen y constitución diferentes: la superior epitelial, llamada epidermis; la inferior, conjuntiva denominada dermis y de una porción más profunda de esta última o hipodermis, como una entidad independiente; pero ambas se hallan estrechamente vinculadas anatómica y funcionalmente.¹⁹

1. Epidermis
2. Dermis
3. Hipodermis

EPIDERMIS:

La epidermis es un sistema binario que contiene dos tipos celulares fundamentales: las células que elaboran queratina (células malpighianas, espinosas o queratinocitos, que constituyen el 95% de la epidermis) y las que producen melanina (melanocitos).²⁵ Está integrada por los queratinocitos que representan la unidad anatómica y funcional. Forma una cubierta que protege a las estructuras subyacentes de la dermis y se amolda a la capa papilar del corión o dermis. Tiene un espesor entre $\frac{1}{4}$ y $\frac{1}{8}$ de milímetro. Los queratinocitos, siendo la unidad anatómica y funcional de la epidermis, adoptan diversas formas, lo cual permite que se diferencie en varios estratos. En la capa basal, los queratinocitos se reproducen de forma que las células hijas ya no se dividen más,

luego, son empujados hacia la capa más superficial. Primero, ocupan el estrato espinoso, llamado así debido a que está formado por puentes de finísimos filamentos que unen a las células. Después pasan al estrato granuloso, en donde comienza la queratinización. Las células se aplanan y pierden vitalidad al cargarse de una sustancia proteinizada conocida como queratina, que les confiere dureza y resistencia. Al final, en el estrato córneo, las células han perdido toda conexión entre sí, son planas y se encuentran desprovistas de núcleo, carecen de vida. A partir de este momento, el proceso de queratinización se completa y el cuerpo dispone de una eficaz barrera contra las continuas agresiones ambientales, tanto físicas como químicas y biológicas. Debido a esto, el significado de la renovación celular se encuentra en lucha para su protección, por medio de una descamación constante, ya que la piel sufre de estas agresiones.

La epidermis forma una cubierta que protege a las estructuras subyacentes de la dermis y se amolda a la capa papilar del corión o dermis.^{19,25}

En ella se distinguen seis diferentes estratos:

- Estrato basal.
- Estrato malpighiano.
- Estrato granuloso.
- Estrato lúcido.
- Estrato córneo.
- Estrato desprendible.

DERMIS:

Está constituida por una parte fibrosa compleja, resistente y espesa, que forma una especie de malla esponjosa embebida en una sustancia fundamental amorfa, con escasos elementos celulares propios. Se divide en dos zonas que, de la superficie a la profundidad son:

- Dermis papilar.
- Dermis reticular.

La dermis posee una estructura fibrosa (fibras colágenas, elásticas y reticulínicas); una sustancia fundamental que contiene mucopolisacáridos ácidos, polisacáridos glicoprotéicos y electrolitos; diversas células de naturaleza conjuntiva (fibroblastos, histiocitos, mastocitos); y de origen sanguíneo (linfocitos y plasmocitos); además, los anexos cutáneos y sus correspondientes sistemas de irrigación e inervación. Los fibroblastos son los que elaboran la sustancia fundamental y las fibras. Los histiocitos ejercen especialmente actividades fagocitarias (de limpieza). Los mastocitos se encargan de elaborar dos compuestos importantes: la histamina, de gran trascendencia en las reacciones alérgicas, y la heparina, que constituye un anticoagulante. Los linfocitos y plasmocitos intervienen en la elaboración y transporte de anticuerpos, se hallan vinculados al sistema inmunitario.^{19,25}

La sustancia fundamental es un material amorfo, homogéneo, en el que se encuentran fibras y células. De acuerdo a su contenido de agua, la sustancia fundamental varía su consistencia de fluída (sol) a gelificada (gel). La cantidad de agua depende del tipo de mucopolisacárido predominante.^{19,25}

La dermis normal, está compuesta por fibras colágenas (como vimos anteriormente), casi en su totalidad, las cuales están constituidas por el colágeno, que es una proteína fibrosa rica en aminoácidos, glicina y prolina, pero que carece de cistina y triptófano; las fibras reticulares tienen una trama fibrosa la cual está embebida como una esponja en una sustancia interfibrilar o fundamental amorfa y viscosa, formada por mucopolisacáridos, ácido hialurónico, condroitinsulfúrico y dermatan sulfato, con pocos elementos celulares propios: fibroblastos (que segregan tropocolágeno, el cual al polimerizarse, formará el colágeno y la elastina, también proteica), histiocitos, mastocitos, etc.¹⁹

Hipodermis

Es una membrana fibrosa que cubre los huesos que reciben la inserción de los tendones, ligamentos, etc., y que sirve para la nutrición de los huesos.

Consiste fundamentalmente en una arquitectura lobulillar adiposa, surcada de septos fibrosos por los que transcurren los vasos y nervios cutáneos de mayor volumen.¹⁹

En general, la hipodermis actúa de almohadilla, y, según su grado de unión con el periostio de los huesos, y los tendones musculares, permitiendo el mayor o menor deslizamiento de la piel; sirve para la nutrición del hueso.¹⁹

2.1.1.1-Permeabilidad cutánea

La epidermis es prácticamente impermeable a todas las sustancias no gaseosas. Esta es una de las características de su poder protector. Sin embargo, esta impermeabilidad es relativa, ya que algunas sustancias, especialmente las proteínas pueden provocar fenómenos de sensibilización al ser aplicadas sobre la superficie cutánea.²⁵

Es a nivel del folículo pilosebáceo que se realiza la penetración más importante. Las sustancias entran por el infundíbulo folicular, pasan al conducto sebáceo, llegan a la glándula sebácea, la cual atraviesan hasta alcanzar la dermis, sin llegar a la epidermis. Los compuestos miscibles poseen gran poder de penetración.²⁵

La piel grasosa, generalmente, posee un grado de penetrabilidad parecido al de la piel seca, de tal manera que donde faltan folículos pilosebáceos, o donde la piel se ha atrofiado, hay poca absorción.²⁵

Aunque la piel pierde agua constantemente hacia el medio ambiente (transferencia transepidérmica), el agua no atraviesa la piel en dirección opuesta, o sea, que el tránsito acuoso se realiza hacia una misma dirección.

La piel es básicamente impermeable a los electrolitos (compuestos que se disocian en agua con formación de iones). Por esta razón, la penetración de las sales es despreciable.

El salicilato de sodio, que es hidrosoluble e ionizado, no atraviesa la epidermis, pero el ácido salicílico que es liposoluble y no ionizado, sí la atraviesa.

Los gases verdaderos y muchas sustancias volátiles atraviesan la epidermis mediante un proceso de difusión gobernado por leyes físicas.²⁵

La piel es permeable a algunas sustancias liposolubles, tales como las hormonas esteroideas, la vitamina D y quizás la vitamina A.²⁵

Las proteínas y los hidratos de carbono no atraviesan generalmente la piel, posiblemente por el gran tamaño de su molécula y su escasa liposolubilidad.

Existen derivados fenólicos, tales como el fenol, el ácido salicílico, la resorcina y la hidroquinona, que son absorbidos en forma variable.

La transferencia de sustancias a través de la piel por una corriente galvánica se llama ionoforesis. Sin embargo, en el caso de compuestos para los cuales la piel es completamente impermeable, no se logra aún de esta manera. Por medio de la ionoforesis se incrementa el grado de absorción de sales para las cuales la piel es normalmente algo permeable.²⁵

Las sustancias que se disocian en iones como son los electrolitos, pueden ser transferidas por ionoforesis.

La vasodilatación (hiperemia) no contribuye a la permeabilidad cutánea, como se comprueba cuando se evalúa el resultado de irritación o injuria se comprueba de mayor penetración por la permeabilidad cutánea.

DIFERENTES GRADOS DE PERMEABILIDAD CUTANEA

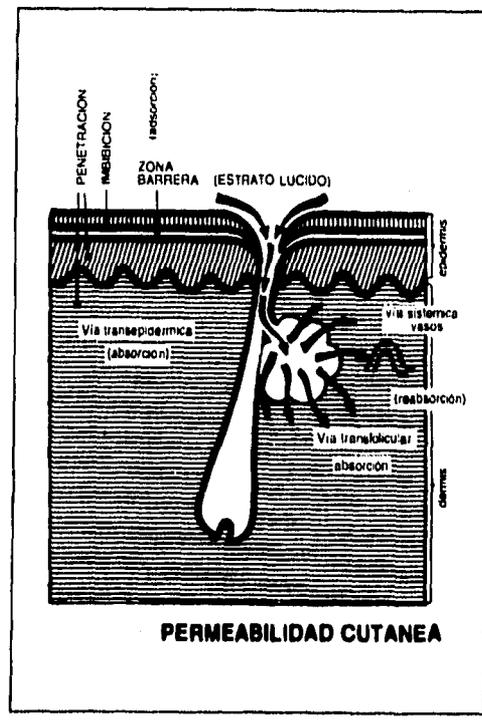
1. **Imbibición**: Representa la simple penetración en las estructuras epidérmicas es decir, la impregnación de la capa córnea. Constituye la primera fase del proceso de permeabilidad.

2. **Absorción**: Representa el paso de una sustancia a través de la epidermis hacia la corriente linfática y sanguínea que la transportará a los distintos órganos que la retendrán de acuerdo a sus afinidades respectivas. Penetración de los materiales dentro de las diferentes capas de la piel.²⁵

3. **Adsorción**: Deposición, con o sin unión química, sobre la superficie cutánea, incluyendo la porción más superficial de los anexos.

4. **Reabsorción**: Captación de sustancias por tejidos, vasos sanguíneos y linfáticos, después de que se han difundido a través de la piel.

Histología Normal de la piel. Apéndice I.



2.1.2-CUIDADOS DE LA PIEL.

2.1.2.1-Higiene Cutánea

La suciedad que se deposita en la superficie cutánea constituye un terreno apto para el anidamiento y desarrollo de microorganismos e insectos parásitos que pueden alcanzar niveles peligrosos para la salud de todo el organismo humano.

Las mismas secreciones fisiológicas de sudor y sebo que llegan a la parte externa de la piel, además de ser ya de por sí antiestéticas, impiden el normal trofismo de los tejidos cutáneos.²⁵

Influencia de los factores superficiales en la excreción del sebo.

Factores ambientales como la temperatura, presión y humedad, no son de gran importancia en la vida práctica, aunque el incremento de la primera podría influir indirectamente al disminuir la viscosidad del sebo, facilitando de este modo su evacuación, y, también, mediante la sudoración. La influencia que ejercen los caracteres de la superficie cutánea sobre la excreción, se aprecia de distintas formas, pudiéndose considerar entre ellas que el espesor de los lípidos epicutáneos, llegado a cierto límite inhibe la excreción actuando como un regulador de la actividad glandular. La parte de la capa córnea que está en contacto con el infundíbulo o los conductos, actúa como una mecha o pábilo, absorbe el sebo por capilaridad, favoreciendo su excreción.²⁵

Los productos cosméticos, decorativos y de tratamiento aumentan la complejidad de sustancias contactantes y razones de salud obligan a apartarlos de la superficie cutánea.

Los cosméticos higiénicos no están destinados a penetrar sino a eliminar, de la superficie epidérmica, ya sea arrastrando, emulsionando o solubilizando, toda variedad de contaminantes (sebo, impurezas, detritus, maquillaje, etc.) dejando la misma en perfectas condiciones de limpieza para su normal metabolismo. Detritus es el residuo de la desegración de un cuerpo. Como contactantes ambientales podemos mencionar polvos, humos, gases, partículas varias, abrasivos, grasas, ácidos, álcalis, gomas y pinturas. Como suciedad autóctona podemos hallar sebo, sudor, células, escamas, pus, sangre, exudados e incrustaciones de sebo y queratina.²⁵

Los contactantes pueden perjudicar al organismo en distintas formas, pues pueden ser tóxicos como el plomo, talio, mercurio y el arsénico; otros son abrasivos, ácidos y

álcalis fuertes, mientras que ciertos microorganismos pueden ocasionar daño biológico. Existen algunos cosméticos, polvos, partículas, escamas, que aunque son inactivos, entorpecen el mal funcionamiento orgánico. En la superficie cutánea, se hallan microorganismos como bacterias y hongos, que constituyen la flora saprófila y patógena. En la flora saprófila se encuentran gérmenes residentes, tales como: *Corynebacterium acnes*, *Staphylococcus albus* y *Micrococcus*; entre los gérmenes transitorios están: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, y *Neisseria*, y como patógenos, podemos mencionar: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolítico grupo A*, y *Escherichia coli*.²⁵

Los hongos que pueden hallarse en la piel, son capaces de producir micosis superficiales (géneros *Trichophyton*, *Candida*, *Epidermophyton*, *Pytirosporum*) y profundas (género *Actinomyces*, *Sporotrichum*, *Coccidioides*). La piel se defiende de los riesgos mediante diversos recursos: el pH y el equilibrio de las fases de la emulsión epicutánea, el estado intacto de la capa córnea y la correcta arquitectura de las capas de tejidos.

La forma cosmética preferente es la emulsión, esto se debe a varios motivos: 1) reúne características estéticas agradables; 2) características dermatológicas óptimas por su similitud con el manto hidrolipídico natural de la piel; 3) características prácticas por su facilidad de aplicación y posterior eliminación.²⁵

Un cosmético para la higiene facial debe satisfacer las siguientes condiciones:

- Debe proveer detergencia moderada,

- Buen poder de arrastre (viscosidad o emulsionamiento),
- Ser ligeramente antiséptico,
- De acción córnea,
- Tener pH ácido o neutro o a lo sumo ligeramente alcalino (4-8.5),
- De fácil eliminación,
- Dejar la piel suave,
- Ser compatible dermatológicamente.

2.1.2.2. Corrección de la Piel.

En cosmetología el término corrección se utiliza para significar una modificación tal que mediante los cosméticos y la habilidad manual se pueda disimular o mejorar una desviación estética.²⁵

“Peeling”: significa en idioma inglés peladura y comprende aquellos procedimientos destinados a producir la renovación celular de la capa córnea con fines eudérmicos.

El “peeling” tiene las siguientes indicaciones:

- *Corrección de arrugas y pliegues cutáneos.
- *Queratosis y cicatriculas superficiales.
- *Cicatrices de acné, varicela, traumatismos.

En cuanto al “peeling químico” se realiza mediante agentes queratolíticos, que en concentración baja producen una microexfoliación (peeling cosmética), pero cuando élla es elevada, producen fuertes irritaciones seguidas de la destrucción de los tejidos y formación de una costra. Las células que entran en contacto con el queratolítico

sufren la coagulación de sus proteínas. Es preciso manejarse con suma precaución para que la acción química se manifieste en la epidermis dentro de un grado de penetración propuesto. De no ser así el excesivo estímulo puede provocar, como respuesta, la formación de una piel tosca y anormal.

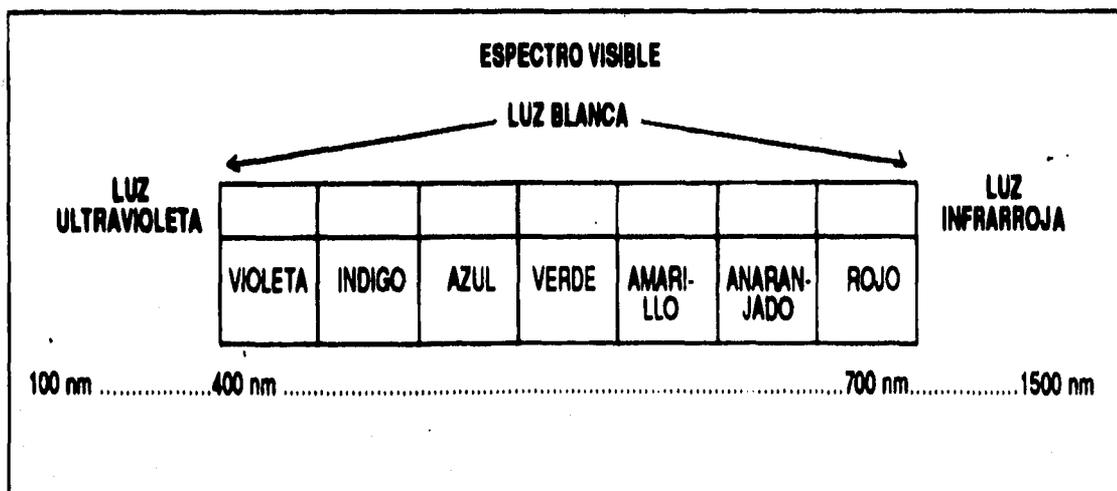
“Distintos tipos de Peeling”. Apéndice 2.

2.1.3-EL SOL Y LA PIEL.

2.1.3.1- Espectro Solar Terrestre.

Comprende tres zonas fundamentales: luz visible, ultravioleta e infrarroja. La luz visible o blanca, se halla compuesta por las distintas radiaciones que se observan en el fenómeno del arco iris o cuando se refracta la luz a través de un prisma: violeta, índigo, azul, verde, amarillo, anaranjado y rojo. A partir del violeta existen radiaciones invisibles denominadas: ultravioletas (U.V.); y después del rojo otras, también invisibles, constituidas por las radiaciones infrarrojas (I.R.).²⁵

El espectro solar terrestre es el siguiente:



La radiación infrarroja por encima de los 1000 nm es en gran parte absorbida por el vapor de agua atmosférico y el gas carbónico. Los IR son sobretodo calóricos, poseen débil acción química. Poco energéticos, son levemente nocivos para la piel; producen el golpe de calor.²⁵

La luz visible que se extiende de 400-700nm posee en grado diverso energía calórica, luminosa y química.

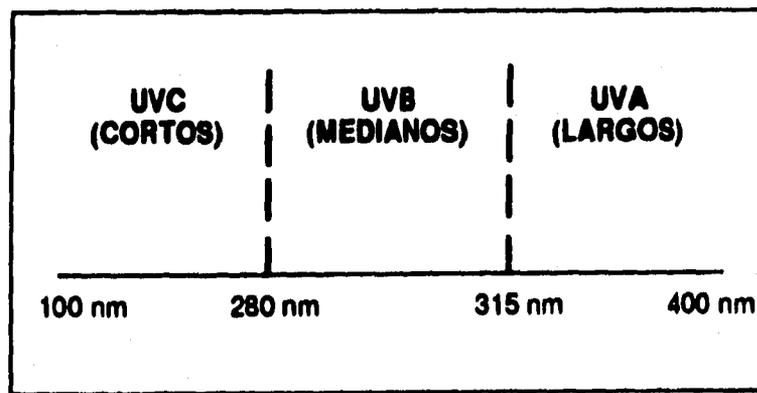
La radiación ultravioleta representa el componente con mayor poder energético del espectro solar. Con fines didácticos se le divide en tres partes: Los ultravioletas A (largos); los ultravioletas B (medianos) y los ultravioletas C (cortos).

***Los ultravioletas A (315-400nm) atraviesan la mayor parte de los vidrios comunes. No producen practicamente eritema, pero poseen poder pigmentógeno. Son los responsables de la pigmentación directa de color dorado que se produce sin eritema (bronceado). Se caracterizan por una acción bactericida débil y pueden ser emitidos por cualquier fuente de UV.²⁵**

***Los ultravioletas B (280-315nm) eritematógenos** son los únicos responsables de las quemaduras solares (eritema, edema, ampollas) y de la pigmentación indirecta apagada, grisácea. Son absorbidos por el vidrio. Su poder bactericida aumenta a medida que su longitud de onda disminuye. Los UVB son los que transforman ergosterol epidérmico en vitamina D.²⁵

***Los ultravioletas C (100-280nm)** son absorbidos por las capas más altas de la atmósfera y estratósfera y no llegan prácticamente a la superficie terrestre este proceso se atribuye a una capa de ozono situada a 40 Km de altura. Los UVC son también absorbidos por el vidrio; poco eritematógenos, poco pigmentógenos y muy bactericidas. Muy escasos en la luz solar son emitidos sólo por las lámparas a vapor de mercurio.

La división de la radiación ultravioleta se presenta en el siguiente esquema:



2.1.3.2. Penetración de las radiaciones en la piel.

La penetración de los rayos luminosos en la piel, es proporcional a su longitud de onda.

Los UV son casi totalmente absorbidos por las primeras hileras celulares epidérmicas.

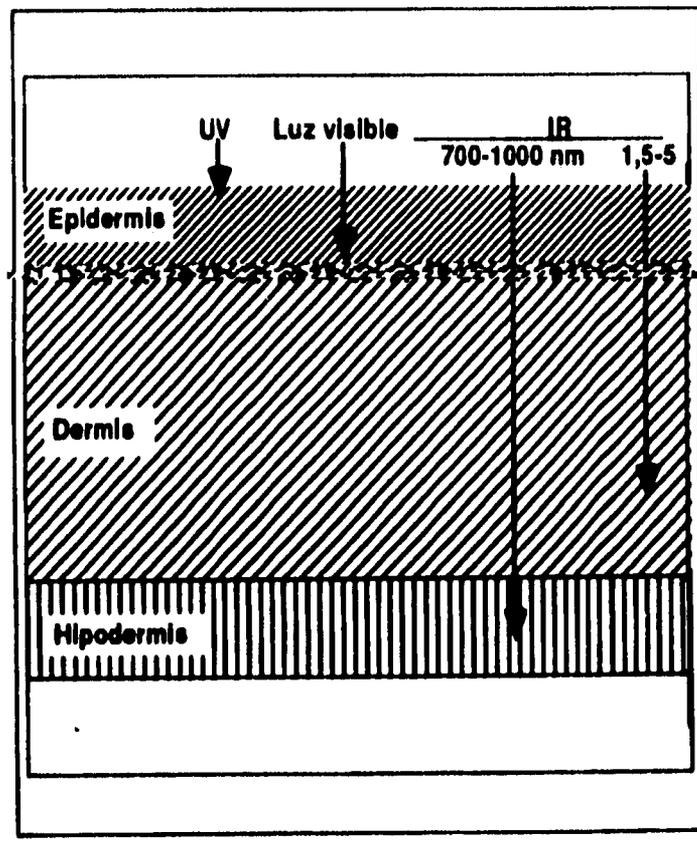
La luz visible es bastante más penetrante que los UV; atraviesan íntegramente 0,6 mm de piel.

Los IR calóricos son todavía más penetrantes, pero luego pierden gradualmente esta propiedad a medida que se incrementa su longitud de onda.²⁵

Los rayos de 700 a 1500 nm atraviesan totalmente la piel. Los comprendidos entre 1,5 y 5 micrones son absorbidos por la epidermis y la dermis. Más allá de los 5 micrones, los IR no atraviesan la capa córnea epidérmica.

Como la piel humana representa un medio turbio compuesto por las distintas capas, la penetración de la radiación lumínica se efectúa de manera irregular. El proceso de penetración se halla supeditado a la radiación incidente, a la reflexión, absorción, dispersión y transmisión de los rayos hacia las zonas más profundas.²⁵

La absorción de las radiaciones por la piel se representan en la siguiente figura:



2.1.4-INVOLUCION CUTANEA Y ENVEJECIMIENTO.

El envejecimiento representa el conjunto de modificaciones que ocurren en el organismo a partir del nacimiento y como consecuencia del tiempo vivido.

La involución comprende sólo las que se instalan a partir de los 60 años, edad aceptada convencionalmente como límite de la madurez.

La piel, el órgano más voluminoso del organismo y el único observable a simple vista en su totalidad, representa un notable parámetro de involución que por su apariencia ha preocupado al ser humano en todas las épocas.²⁵

Con la edad se incrementa la fuerza tensil de la piel, es decir, su resistencia a la rotura, debido talvez a las modificaciones del colágeno; pero la extensibilidad se halla disminuída. La elasticidad medida por el grado de la huella de la presión digital y la capacidad de volver a su estado primitivo (rebote), se halla disminuída por la reducción del número y la alteración de las fibras elásticas. En relación al cabello, la elasticidad disminuye con la vejez.

En cuanto a la capacidad de regeneración, desempeña un papel muy importante la tretinoína. Estudios fisiológicos han establecido que, después del tratamiento local con tretinoína se comprueba:

- a) Incremento del flujo circulatorio y la depuración a nivel de la dermis.
- b) Aumento de la pérdida de agua transepidérmica.
- c) Mayor permeabilidad cutánea.

De estas investigaciones se puede deducir que la tretinoína local es capaz de revertir, por lo menos parcialmente, las alteraciones estructurales condicionadas por la excesiva exposición solar y que puede ser empleada con éxito en la desaceleración del fotoenvejecimiento cutáneo.²⁵

En relación a la humectación de la capa córnea por medio de sustancias higroscópicas como la glicerina, el sorbitol y el propilenglicol, y la hidratación por medio de sustancias como el ácido láctico, aminoácidos, urea, ácido pirrolidón carboxílico, normales en el organismo, y participantes del mecanismo hídrico cutáneo, confieren al contenido acuoso importancia fundamental en el control de la xerodermia, descamación, disimulo de surcos y arrugas, y otros síntomas inestéticos.^{18,25}

Se considera que la oclusión del epitelio cornificado (lubricación), el aumento de la difusión a través de la capa córnea (emoliencia), la aplicación de higroscópicos (humectación) o sustancias solubles y tensioactivos (hidratación) son mecanismos muy ligados y realmente valiosos en el mejoramiento de la calidad estética de la superficie cutánea.

2.1.4.1-Etiología y Patogenia.

Tratando de explicar la involución del ser humano se han propuesto numerosas teorías. Se analizan las más conocidas.

La teoría del Uso y Desgaste postula que el organismo se deteriora progresivamente en relación con el tiempo de vida y al cabo de cierto número de años se halla desgastado debido al uso continuo de sus partes componentes o a la suma de los sobreesfuerzos (stress) que recibe durante su vida.

La teoría de la Mutación Genética, sostiene que las alteraciones de los organismos de edad avanzada se deben a mutaciones en los cromosomas o material genético de la célula.

La teoría del Eslabonamiento Cruzado concierne al incremento de la unión entre ciertas moléculas tisurales del organismo a medida que avejenta.²⁵

La teoría de los Radicales Libres, se halla directamente conectada con la del eslabonamiento cruzado. Establece que las alteraciones degenerativas que ocurren en la edad avanzada se deben a la acumulación en el organismo de productos químicos tóxicos conocidos como radicales libres (oxhidrilo, hidroxiperóxido) que también pueden actuar como agentes de eslabonamiento cruzado. Se sabe bien que, después de la exposición a la radiación hay producción de radicales libres en la piel.²⁵

Los productos metabólicos, como los radicales libres, se suman al deterioro de la función celular. Por lo tanto, la involución puede considerarse como un deterioro progresivo de las funciones a nivel molecular, que termina en la muerte.¹⁸

2.1.4.2- Características Generales de la Involución Cutánea.

El envejecimiento cutáneo puede comprobarse ya a los treinta años o faltar a los sesenta. La exposición al sol, al viento y a las inclemencias del tiempo aceleran el proceso de envejecimiento. Entonces la diferencia de la piel siempre cubierta con vestidos, con las de la cara, cuello y manos es notable.^{18,25}

A diferencia del color rosado y vigoroso de la piel normal, la piel vieja se halla arrugada, seca, brillante y escamosa y posee un tinte amarillento. Si se le pellizca no recobra rápidamente su posición anterior sino que queda un rato flácida y plegada. Presenta numerosas manchas de hiperpigmentación en las zonas expuestas y a menudo muchas verrugas seborreicas.^{18,25}

Mientras en el sexo masculino se nota la disminución progresiva del cabello, en la mujer crecen pelos gruesos en el labio superior y en el mentón. Los finos pelos del conducto auditivo y de las fosas nasales se vuelven más gruesos y visibles en el hombre.^{18,25}

La piel senil tarda más en curar que las de los jóvenes y las dermatosis agudas y subagudas suelen durar más tiempo en aquélla.

La piel vieja no se adapta, como la joven, a las variaciones de temperatura. Es necesario un mayor grado de enfriamiento para provocar una respuesta, quizás porque la temperatura cutánea de los viejos es más baja debido al déficit circulatorio.^{18,25}

Esta disminución de la tolerancia al calor y al frío se explica por la menor irrigación sanguínea cutánea y porque los vasos son menos capaces de encontrarse y dilatarse y tardan más en hacerlo. La menor reactividad vascular se halla condicionada por la alteración de los coloides intersticiales y el engrosamiento de la capa elástica de los vasos sanguíneos. Otros factores que intervienen en la mala adaptación al calor y al frío son la desaparición parcial de capilares, la disminución de la secreción sudoral, la pérdida de la elasticidad de la piel y su mayor sequedad que la torna peor conductora del calor.^{18,25}

2.2-"ALFA-HIDROXIACIDOS".

2.2.1-Definición:

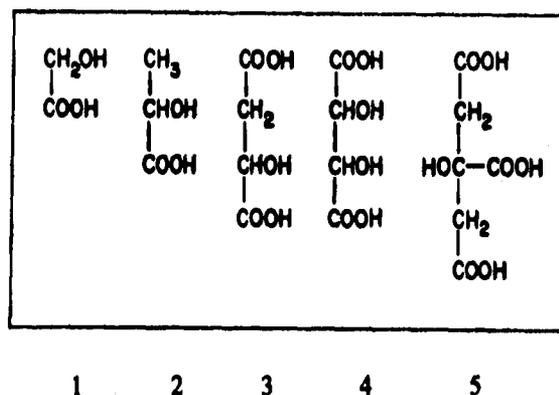
Los alfa hidroxiácidos son ácidos carboxílicos que tienen un grupo hidroxilo en la posición alfa que, a bajas concentraciones, disminuyen la cohesión de los corneocitos y a altas concentraciones producen una franca epidermólisis. Por lo tanto se usan tanto en Dermatología como en Cosmética; en Dermatología aplicados en algunos trastornos de la queratinización y en la Cosmética, induciendo la descamación de la piel y a la vez incrementando la renovación celular, además de retardar el proceso de envejecimiento.³

2.2.2- Origen:

Los alfa hidroxiácidos tienen su origen en los vegetales, como podemos observar en el cuadro siguiente:

AHA	DERIVAN
ACIDO GLICOLICO	CAÑA DE AZUCAR
ACIDO LACTICO	LECHE AGRIA
ACIDO MALICO	MANZANAS
ACIDO TARTARICO	UVAS
ACIDO CITRICO	CITRICOS

Existen otros alfa-hidroxiácidos como son el glicérico, ácido tartárico, ácido ascórbico, ácido glucónico, ácido mandélico y ácido benzílico.⁶ La fórmula estructural de los AHA's es la siguiente:



Las fórmulas corresponden a los siguientes nombres:

- 1.-Acido glicólico.
- 2.-Acido láctico.
- 3.-Acido málico.
- 4.-Acido tartárico.
- 5.-Acido cítrico.

2.2.3-Estructura química.

El alfa-hidroxiácido más pequeño de la serie es el ácido glicólico, tiene dos carbonos y su estructura química es H-H₂C-(OH)-COOH. El siguiente, con tres carbonos, es el

ácido láctico; el cual se convierte a su forma cetónica, que es el ácido pirúvico y viceversa. Los que tienen cuatro carbonos son el ácido málico y el tartárico, así como el alfa-hidroxiácido. Tienen seis carbonos el ácido cítrico y el glucónico; y los de estructura cíclica son el ácido mandélico y el benzílico, el monofenilglicólico y difenilglicólico.⁶

2.2.4-Hiperqueratinización y Alfa-hidroxiácidos.

La hiperqueratinización es fundamentalmente uno de los trastornos principales dermatológicos que se presenta debido a una queratinización anormal. Existen otras enfermedades, en la que la queratinización es anormal como Ictiosis, Acné, Verrugas y Queratosis hasta piel seca.³

La hiperqueratinización se identifica tanto clínica como histopatológicamente como una disminución del estrato córneo (epidermis), por lo que esta capa se encuentra más compacta que lo normal.

La hiperqueratinización se debe principalmente al descenso en los grados de descamación, más sin embargo, en condiciones en donde se aumenta el grado de producción de queratinocitos y corneocitos puede ser un factor contribuyente en enfermedades con Ictiosis y Psoriasis.³

Dentro de las uniones intercorneocitos se incluyen los desmosomas, uniones de intervalos y sustancias intercelulares. Estas sustancias están formadas por glicosaminoglicanos, los cuales tienen gran capacidad de desdoblarse el agua.

Existen ciertos factores que controlan la cohesión de los corneocitos, los cuales han sido observados actuando en ciertas sustancias y además cómo influyen en las propiedades físicas y estructurales del estrato córneo.³

Dentro de estas sustancias se incluyen a los retinoides, alfa-hidroxiácidos y los alfa-acetoxiácidos.

Se encontró que los alfa-hidroxiácidos tienen una influencia particular en la cohesión de los corneocitos cuando son aplicados tópicamente; realizando así un efecto terapéutico.

2.2.5-Puentes químicos de los intercorneocitos y su influencia.

Existen diversos tipos de puentes, las cuales forman las uniones entre los intercorneocitos. Estos puentes pueden ser covalentes (puentes de disulfuro, péptidos y polisacáridos) y no covalentes.³

Los puentes de los intercorneocitos probablemente son de tipo no covalente, éstos a su vez pueden ser iónicos o no iónicos. El no iónico es el que se forma con puentes de hidrógeno, los cuales son fácilmente rompibles.

La fuerza de los puentes del enlace iónico se debe a la carga electronegativa de grupos como carboxi, sulfatos y fosfatos, en oposición con grupos cargados electropositivamente como son los grupos aminos de los aminoácidos.³

Este tipo de enlace se puede presentar en proteínas, glucoproteínas, mucopolisacáridos, esteroides, lípidos; los cuales se encuentran en la cubierta de los

corneocitos. Existen tres factores que afectan a los enlaces iónicos y por lo tanto a la cohesión de los corneocitos.

1. -La distancia que existe entre los grupos positivos y negativos.
2. -El espacio medio que existe entre los grupos positivos y negativos.
3. -La densidad de grupos positivos y negativos.

Los grupos fosfatos y sulfatos son fácilmente removibles, ésto es porque existen enzimas hidrolíticas que se encuentran en toda la epidermis. Estas enzimas son las sulfatasas y las fosfatasas, las cuales hidrolizan el número de glicoproteínas, mucopolisacáridos, esteroides y lípidos; que se encuentran en las paredes externas de los queratinocitos.³

2.2.6-Mecanismo de Acción.

A pesar de que no se conoce a perfección el mecanismo de acción de los Alfa-Hidroxiácidos (AHA'S), se especula que actúan inhibiendo las enzimas que se involucran en la formación de los puentes de hidrógeno, por lo que se puede deducir que compiten por los grupos fosfatos y sulfatos en las reacciones de sulfato transferasas, fosfotransferasas o cinasas las cuales intervienen en la formación de mucopolisacáridos, glicoproteínas, esteroides y lípidos sulfatados y fosforilados. Esta interferencia hace que los grupos sulfatos y fosfatos sean menos electronegativos con la consecuente disminución de las fuerzas de cohesión.^{3, 26}

Se cree que ciertos AHA'S inhiben la actividad enzimática de la fosfotransferasas y cinasas. Como por ejemplo, el ácido cítrico a la glucosa-6-fosfotransferasa y la fosfofructocinasa.²⁴

Adicionalmente, los AHA'S son sustratos que aceptan grupos fosfatos para formar AHA'S fosforilados en ciertas vías metabólicas.

Por ésto se dice que los AHA'S disminuyen la cohesión de los corneocitos por su interferencia en la formación con los puentes de hidrógeno y esta acción es mediada por la intervención en las funciones de las enzimas que forman enlaces O-S y O-P de los puentes de sulfatos y fosfatos, respectivamente.^{3, 24}

2.2.7- Alfa-Hidroxiácidos y El Envejecimiento de la Piel.

Mientras numerosos materiales han sido vendidos como fuentes proverbiales de juventud, pocos de éstos, han resistido el escrutinio científico. Estos avances no han limitado el desarrollo de mejores productos pero pocos se pueden considerar verdaderos adelantos.²⁴

En los últimos años, el hecho de conocer mejor la estructura y función de la piel, ha permitido el desarrollo de productos de cuidado de la piel con efectos benéficos apreciables.

En los últimos 4 o 5 años, la atención se ha enfocado en forma considerable en el ácido glicólico y ácidos frutales (alfa-hidroxyácidos o AHAs). Estos pueden inducir la descamación de la piel (incrementando la renovación celular) y por lo tanto, dando beneficios contra el envejecimiento. Los AHAs y otros ácidos han sido usados por dermatólogos por más de 40 años como exfoliantes y emolientes. Además de exfoliar y humectar se cree que su efectividad puede ser aún mayor. Por lo que se realizaron

estudios buscando el efecto de varios ácidos en la fisiología de la piel así como también, en sus propiedades cosméticas. Se verificaron la especificidad del ácido, el papel que juega el pH, la efectividad a corto y a largo plazo y la relación que existe entre exfoliación y antienvjecimiento. También si la piel se adapta a un tratamiento con AHA y cómo ésto puede influenciar en el desarrollo de un producto. Finalmente, los estudios a largo plazo detallaron si los AHA pueden realizar cambios medibles en la estructura y función de la piel y a la vez con efectos rejuvenecedores.^{24, 27}

Para estudiar el efecto de los AHAs, se realizaron 4 evaluaciones:

1*Evaluación de la renovación y recambio celular.

2*Evaluación de irritación en la piel.

3*Propiedades Biofísicas de la piel.

4*pH de la piel.

De acuerdo a los resultados obtenidos los efectos de los diferentes ácidos en la renovación celular de la piel por medio de un tratamiento bajo condiciones controlados y a un pH de 3, escogido arbitrariamente, demostraron que su comportamiento es similar, tal es el caso de los ácidos láctico, glicólico y salicílico que son similares cuantitativamente. Los ácidos van incrementando la renovación celular a medida que se va incrementando su concentración.²⁴

En cuanto a la relación que existe entre el aumento de la renovación celular y el pH, el incremento de la renovación celular disminuye a medida que el pH aumenta.

Se pusieron a prueba distintos ácidos a diferentes concentraciones y a niveles de pH de 3, 5 y 7 como se ve en la tabla I. Los resultados obtenidos nos muestran que a un

pH de 3, todos los ácidos tienen un cierto grado de irritación y una estimulación en la renovación celular significativa y a un pH de 7 se obtuvo poco o casi nula irritación, pero a la vez poca estimulación a nivel celular.²⁴

TABLA 1. Relación entre renovación celular, irritación y pH			
Material	pH	Renovación Celular	Irritación
Acido Láctico, 4%	3	35	2.8
	5	24	2.1
	7	13	1.2
Acido Glicólico, 4%	3	34	2.9
	5	23	2.1
	7	10	1.1
Acido Salicílico, 4%	3	42	3
	5	28	2.3
	7	12	1.2
TCA, 0.5 %	3	54	5.0+
	5	40	4.5
	7	14	1.7
Acido Acético, 3%	3	31	3
	5	21	2.1
	7	12	1.3
Acido Pirúvico, 4%	3	23	2.4
	5	16	2
	7	9	1.2
Acido Cítrico, 5%	3	18	2.3
	5	14	2.1
	7	8	1.1

TCA= ACIDO TRICLOROACETICO.

Walter Smith y Consultores. Cosm & Toil. Vol. 109. Sept. 1994.

Para determinar la efectividad relativa se utiliza el índice terapéutico (IT) el cual se define como la relación de la estimulación contra la irritación. Los resultados que se obtuvieron demostraron que ninguno es más efectivo que otro.^{3, 24}

Material de Prueba	IT	Material de Prueba	IT
Acido Láctico, 5%	12.7	TCA, 0.5%	7.7
Acido Láctico, 3%	12	Acido Acético, 3%	11.1
Acido Glicólico, 5%	12.6	Acido hidroxyoctanoico, 1%	9.6
Acido Glicólico, 3%	11.9	Acido hidroxyoctanoico, 3%	11.6
Acido Salicílico, 3%	13.1	Acido Pirúvico, 3%	9.9
Acido Salicílico, 0.1%	12.1	Acido Málico, 3%	10.1
		Acido Cltrico, 5%	8.7

Walter Smith y Consultores. Cosm & Toil. Vol. 109. Sept. 1994.

Tratamiento de AHA y sus beneficios a largo plazo (Antienvjecimiento).-

Para realizar el tratamiento y determinar si los AHA realmente rejuvenecen la piel, a 20 sujetos se les aplicaron una solución de AHA a pH de 3.3 en la cara dos veces al día durante 20 semanas. Se observó que el ácido láctico al pH de 3.3 incrementó la renovación celular un 33%, la firmeza, un 35%, la hidratación un 23% , la suavidad un 44%, disminuyó un 55% las líneas de expresión y las arrugas.^{3,24}

<i>Material de Prueba</i>	<i>pH</i>	<i>Renovación Celular</i>	<i>Firmeza</i>	<i>Hidratación</i>	<i>Suavidad</i>	<i>Arrugas Clínicas</i>
Control	7	6%	9%	12%	7%	17%
Acido Láctico, 3%	3	33%	35%	23%	44%	55%
Acido Láctico, 3%	7	12%	9%	22%	17%	14%
Acido Glicólico, 5%	7	11%	11%	17%	21%	17%

Walter Smith y Consultores. *Cosm & Toil*. Vol. 109. Sept. 1994.

Para demostrar la capacidad de AHA para estimular la renovación celular se expuso a un grupo de individuos con piel virgen (es decir, sin exponerse a algún tratamiento) contra un grupo que había continuado con el tratamiento. Los resultados que se obtuvieron reflejados en la tabla IV demostraron que la piel se acomoda de acuerdo a la actividad estimulativa de los AHAs.^{3, 24}

<i>Material de Prueba</i>	<i>Grado de Renovación comienzo</i>	<i>Grado de Renovación después de 10 semanas de tratamiento</i>	<i>Grado de Renovación después de 20 semanas de tratamiento</i>
Control	4.7	4.9	4.8
Acido Láctico, 3%	28.6	17.3	10.3
Acido Glicólico, 3% (pH 3)	29.3	16.8	11.6
Acido Salicílico, 3% (pH 3)	33.2	26.7	17.2

Walter Smith y Consultores. *Cosm & Toil*. Vol. 109. Sept. 1994.

Después de 10 semanas del tratamiento, los ácidos glicólico y láctico disminuyeron la capacidad de renovar la piel de un 30-40% y después de 20 semanas disminuyó a un 65%.²⁴

Todo lo contrario sucede en los beneficios cosméticos reales, como son hidratación, firmeza, espesor que se vieron aumentadas a medida que pasaba el tiempo. Esto se representa en la tabla V.

Tabla V. Beneficios con el tratamiento a largo plazo.						
Parámetro de prueba	Vaselina	2 semanas	4 semanas	8 semanas	12 semanas	26 semanas
Renovación Celular	26.9	nd	nd	nd	16.7	12.5
Hidratación	-	35%	32%	41%	29%	33%
Firmeza	-	17%	22%	27%	24%	32%
Arrugas	-	14%	22%	23%	33%	41%
Espesor	-	2% ns	(-1%ns)	3%ns	5%	8%

Walter Smith y Consultores. Cosm & Toil, Vol. 109. Sept. 1994.

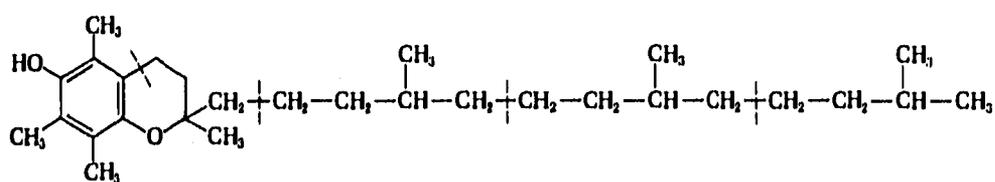
2.3.-VITAMINA E

"ALPHA-TOCOFEROL"

2.3.1*Definición y Propiedades:

Hay cuatro compuestos químicos muy similares que tienen actividad vitamínica E: los tocoferoles alfa, beta, gama, delta; de los cuales el primero es el que tiene más actividad biológica. Estos compuestos existen en las plantas, de las cuales se pueden extraer con disolventes de grasas.⁹

Su fórmula estructural es la siguiente:



Vitamina E (α-tocoferol)

Los compuestos tocoferoles pueden ser separados por cristalización fraccionada de sus ésteres. Cada uno tiene un espectro de absorción característico en la región ultravioleta. Estos compuestos han sido sintetizados y se expenden en forma de ésteres sintéticos o de concentrados preparados con aceites vegetales por destilación molecular. Si se excluye el oxígeno los tocoferoles son estables contra el calor y los ácidos, y menos estables contra los álcalis, pero son inestables cuando se exponen a la luz ultravioleta.

Se oxidan fácilmente y en virtud de esta propiedad obran como antioxidantes potentes que estabilizan las grasas contra la oxidación. Se autoriza el uso del tocoferol en proporciones que no pasen de 10 partes por millón como antioxidante y estabilizador del petrolato, petrolato blanco, y el petrolato líquido.¹⁶

2.3.2*IMPORTANCIA DE LA VITAMINA E EN COSMETICOS.

El rol biológico de la vitamina E es que es un antioxidante. También la vitamina E protege de la degradación a sustancias como lípidos insaturados por una reacción en cadena de radicales libres. Esta función es importante desde un punto de vista cosmético porque mantiene la elasticidad de la piel y la protege del envejecimiento prematuro como consecuencia de la protección de la integridad de la membrana celular.^{13, 16}

Además, de esta actividad biológica, la vitamina E previene la formación de nitrosaminas y la destrucción de ingredientes por la influencia de oxígeno.

La vitamina E bloquea la peroxidación de lípidos. Se sabe que la peroxidación de lípidos es una de las reacciones más dañinas para las membranas celulares y constituyentes celulares como son proteínas y DNA. Hay evidencia de que la destrucción de los lípidos en las membranas celulares es una parte fundamental del proceso de envejecimiento. Esta degradación de lípidos no sólo daña las membranas sino que también daña otros componentes celulares.^{13, 18}

La iniciación de la peroxidación de lípidos se debe al ataque de radicales libres, las cuales son moléculas altamente reactivas (RO·; HO·; ROO·;) que son producidas en el cuerpo humano mediante reacciones bioquímicas normales y también por factores externos como son radiación o contaminación (dióxido de nitrógeno, ozono, humo de cigarro), ciertas drogas.⁹

“Esquema de peroxidación de lípidos y antioxidantes.” Apéndice 3.

La reacción en cadena de la formación de radicales libres en la membrana celular es un fenómeno complejo. Primero se remueven átomo de hidrógeno de un ácido graso

poliinsaturado teniendo como resultado un radical libre. Si al radical libre le agregamos átomos de oxígeno se forma un radical-peróxido. Este a la vez puede atacar otras moléculas poliinsaturadas; y al menos que esta reacción sea interrumpida, puede ocurrir una reacción en cadena acelerada. Además como resultado de esto las moléculas de ácidos grasos peroxidados pueden cambiar a aldehídos y otras pequeñas moléculas que pueden ser tanto tóxicas como dañinas por sí solas.

La vitamina E puede reaccionar con un radical peroxidado y lo puede convertir en un peróxido más estable, el cual puede ser reducido a un alcohol graso por medio de una enzima (peroxidasa).^{9, 13}

El radical tocoferol que es formado puede ser convertido otra vez a tocoferol por vitamina C o en una etapa de regeneración. La vitamina E además de reaccionar puede trabajar con la catalasa y la super-oxidasa, así como con otras moléculas que tienen propiedades antioxidantes, como son el ácido ascórbico y ácido úrico.

2.4.-EMULSIONES:

2.4.1-Definición

Una emulsión es un sistema que consta, por lo menos, de dos fases inmiscibles, uno de los cuales se encuentra disperso en el otro, en forma de gotitas. La estabilización de estos sistemas se logra mediante la adición de ciertas sustancias que constituyen la fase emulgente o emulsificadora. A estas sustancias se les conoce con el nombre de emulsificantes.²

Para la selección de estos se utiliza el siguiente criterio:

1.-Reducción de la tensión superficial

2.-Balance Hidrófilo Lipófilo

3.-Tipo químico

4.-Solubilidad

5.-Ionización

6.-Carga de partículas

7.-Reactividad química

8.-Volatilidad

9.-Propiedades empíricas

El diámetro de las partículas dispersas en las emulsiones varía entre 0.1 y 10 micras y pueden ser tan grandes como de 50-100 micras.

Las cremas cosméticas son un ejemplo de emulsiones, así como también lo son las lociones. La crema cosmética es muy importante, esto se debe al gran uso que se les ha dado y a la amplia que reciben; debido a que existen diversas formulaciones, las cuales derivan de ésta. La variedad, en cuanto al uso que se les da, va desde las de limpieza hasta las cremas de mayor sofisticación como son las cremas de tratamiento, pasando por las cremas de maquillaje. De acuerdo a su uso las cremas cosméticas se clasifican de la siguiente forma:

CREMAS

- ┃ Cremas de limpieza**
- ┃ Cremas emolientes**
- ┃ Cremas bases y/o evanescentes**
- ┃ Cremas protectoras**
- ┃ Cremas nutritivas**
- ┃ Cremas especiales:**
 - *anticelulítica**
 - *depilatorias**
 - *de afeitar**
 - *de maquillaje**
 - *desodorantes**
 - *antienvjecimiento**

2.4.2.-Tipo de emulsiones

Las emulsiones pueden pertenecer a cualquiera de los cuatro tipos siguientes:

- Aceite en agua -Agua en aceite
- Aceite en-Agua en aceite -Agua en aceite en agua

2.4.3-Determinacion del tipo de emulsiones

Se han propuesto muchos métodos para la determinación de la identidad de las fases externas de las emulsiones. Los tres métodos siguientes nos dan una indicación fiable de la orientación de una emulsión:

a) La emulsión se somete a una tensión eléctrica. Si no fluye la corriente, la fase externa no es conductora (esto es, oleosa). Si fluye una corriente apreciable, la fase externa es conductora (o sea, acuosa). Si fluye una pequeña corriente, ésto puede indicar una emulsión doble o una inversión gradual.

b) Las emulsiones aceite-agua se dispersarán fácilmente en agua; las emulsiones agua-aceite se dispersarán fácilmente en aceite.

c) Los tintes solubles en agua se extenderán en las emulsiones aceite-agua; los tintes solubles en aceite, en las emulsiones agua-aceite.^{1, 2}

2.4.4-Teoría de las emulsiones

La emulsion y estabilización de una mezcla de líquidos inmiscibles dependen de un gran número de factores químicos y físicos, del balance hidrofílico-lipofílico de los agentes emulgentes, de la relación de volumen existente entre las dos fases y del tamaño y distribución de las partículas dispersas.^{1,2}

El hecho de que dos líquidos inmiscibles no permanezcan mezclados, durante algún tiempo, se explica porque las fuerzas moleculares de "cohesión" en cada líquido son superiores a las fuerzas de adhesión de cada fase, lo que se manifiesta en forma de energía o tensión interfacial en la superficie de separación de ambos líquidos.^{1, 2}

En la elaboración de emulsiones se requiere, en primer lugar, un método para dispersar la fase interna con el mínimo esfuerzo y, después, el conseguir que las partículas permanezcan en su estado de dispersión el mayor tiempo posible.^{1, 2}

2.4.5-Propiedades de las emulsiones

Las propiedades más importantes desde el punto de vista cosmético son:

- Apariencia
- Sensación
- Olor

Estas propiedades dependen de los componentes y su función, del tipo de emulsión y de la relación de la fase más grande. Específicamente, la apariencia y sensación dependen de la viscosidad, consistencia, estabilidad y de las condiciones en las que se aplique.^{1, 2, 11}

Viscosidad o Consistencia

Dependen de la fase continua. En forma proporcional, si la fase interna excede al volumen de la fase externa, la emulsión se convierte en demasiado densa. Teóricamente, el volumen máximo que puede ser ocupado por una partícula esférica uniforme para la fase dispersa de una emulsión es de un 74% del volumen total.^{1, 2, 11}

11

La viscosidad puede ser controlada por lo siguiente:

De baja viscosidad:

- a) Incrementar la proporción de la fase continua
- b) Disminuir la viscosidad de la fase continua
- c) Agregar varios tipos de agentes activos superficiales

De alta viscosidad:

- a) Agregar surfactantes
- b) Incrementar la proporción de la fase interna
- c) Reducir el tamaño de partícula
- d) Incorporar aire en forma fragmentada como una tercera fase

Estabilidad

Teóricamente, mientras que la fase interna permanezca como partículas discretas, es decir, que no exista coalescencia, la emulsión es estable.^{1, 2, 11}

Dentro de la industria, se dice que la estabilidad de una emulsión depende de:

- El tamaño de distribución de partículas
- La diferencia de densidades entre las dos fases
- La viscosidad de la fase continua y de la emulsión completa

- Las cargas de las partículas
- La naturaleza, efectividad y cantidad de emulsificante usado
- Las condiciones de almacenamiento, incluyendo altas y bajas temperaturas
- La agitación y vibración
- La evaporación durante su almacenamiento o durante el uso

El tamaño de la partícula se puede reducir así:

- Incremento de la cantidad de emulsificante
- Eligiendo el Balance Hidrófilo-Lipófilo (HLB Hidrofilic Lipofilic Balance)

óptimo del emulsificante

- Seleccionando la familia o clase más propia de emulsificante (el mejor)
- Mejor agitación

Por lo tanto, el tamaño de partícula y su distribución dependen de la cantidad y eficiencia del emulsificante, del orden en que se mezclan y de la agitación utilizada.

Las propiedades de aplicación dependen del tipo de producto y de su función.

La dispersabilidad está determinada por la fase continua, si la fase continua es soluble en agua, la emulsión se va a diluir en agua, y si la fase continua es soluble en aceite, la emulsión se va a diluir en aceite.^{1, 2, 11}

Apariencia

La apariencia de las emulsiones, es una combinación de propiedades de las dos fases, el tamaño de partícula de la fase interna, y los colores y/o pigmentaciones de la fase interna y externa.

2.4.6-Estabilizacion

La más importante cualidad que deben reunir las emulsiones de uso cosmético y farmacéutico, una vez que han sido preparadas, probablemente es su estabilidad. En una emulsión, la estabilidad viene caracterizada por la ausencia de coalescencia de la fase interna y de la formación de crema, junto con el mantenimiento de su buen aspecto, color, olor y otras propiedades físicas. Como una emulsión es un sistema dinámico, la floculación y la subsiguiente formación de crema representa un paso previo hacia la completa coalescencia de la fase interna.¹¹

Si la fase dispersa es menos densa que la fase continua, que es lo general en las emulsiones aceite/agua, la velocidad de sedimentación será negativa y, por tanto, se originará la *formación de crema ascendente*, pero si la fase interna es más pesada que la externa, los glóbulos se sedimentarán, este fenómeno se observa corrientemente en las emulsiones agua/aceite, cuya fase interna acuosa es más densa que la fase continua oleosa, y que se suele denominar *formación de crema descendente*.¹¹

2.4.7-Mecanismo de inversion de fase

La inversión de fases es un proceso espontáneo y, por tanto, puede estar acompañado de una disminución del contenido de energía total del sistema. La emulsión debe de examinarse como un cambio de energía dentro del propio sistema, como consecuencia, puede aumentar o disminuir el tamaño de gota o el área interfacial.²

El principal cambio observable en el punto de inversión es una disminución brusca y marcada en la viscosidad del sistema conforme las gotitas de la fase dispersa se van empaquetando firmemente y de repente se transforman en la fase continua; el cambio de energía que ocasiona la inversión está relacionada con el comportamiento de flujo y turbulencia.²

2.4.6-Materias Primas.-

Las materias primas que intervienen en las cremas se clasifican en:

- **Diluyentes**: Glicerina, vaselina, alcohol estearílico, etc.

- **Tensoactivos**: Las sustancias activas superficiales conocidas también como agentes de actividad superficial o tensoactivos son compuestos capaces de aumentar o disminuir la tensión superficial o interfacial de sistemas constituidos por dos o más fases.^{2, 10, 14} Se clasifica en:

1) Aniónicos

2) Catiónicos

3) No iónicos

4) Anfotéricos

***Aniónicos**: En los productos aniónicos el radical solubilizante está cargado negativamente (-). Prácticamente son sales orgánicas que se comportan como electrolitos al disociarse en agua. Ejemplos de este grupo se encuentra en la siguiente tabla. Ejemplos: Estearato de sodio, laurilsulfato de sodio, lauril etoxisulfato de sodio, etc.^{10, 14, 2}

<div style="border: 1px solid black; width: 50px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	
GRUPO QUIMICO	SUSTANCIAS TIPO
$R. CO_2^-M^+$	Estearato de sodio
$R. O. SO_3^-M^+$	Lauril sulfato de sodio
$R. C_{12}H_{25} SO_3^-M^+$	Dodecibenceno-sulfonato de sodio
$R. O. CO. CH_2$ $ $ $R. O. CO. CH_2. SO_3^-M^+$ (R=8 a 10 átomos de C)	Diocilsulfosuccinato sódico
$R. (OCH_2CH_2)_n O. SO_3^-M^+$ (n=1a5)	Lauril etoxisulfato de sodio

***Catiónicos:** En estos compuestos la porción soluble lleva una carga positiva (+). En solución acuosa son incompatibles con los aniónicos, pues se neutralizan y pierden actividad. Además, dentro de los tensoactivos catiónicos existen dos categorías generales que son usados como emulsificantes aceite/agua. La primera categoría se refiere a aminas primarias, secundarias y terciarias. Estos materiales son ionizados y son solubles en agua sólo bajo condiciones ácidas. Además, pueden actuar como un amortiguador de los AHA'S debido a que poseen un par aniónico, así como los AHA's pueden ser solubles en agua. La segunda categoría son los compuestos de amonio cuaternario que también se usan como emulsificantes aceite/ agua, estos materiales funcionan en una variedad mas amplia de pH, que los de la primera categoría. los tensoactivos cationes son estabilizadores de emulsiones, estables y funcionales a valores de pH ácido, optimizando a los AHA's.^{2, 10, 14}

Ejemplos de este grupo se encuentran en la siguiente tabla.

GRUPO QUIMICO	SUSTANCIAS TIPO
$R.N. (CH_3)_3 \cdot X^+$	Bromuro de cetiltrimetilamonio
$R, R_1, N. (CH_3)_2 \cdot X^-$	Cloruro de dicetil dimetilamonio
$R. N. (CH_3)_2 \cdot X^-$ $CH_2 \cdot C_6H_5$	Cloruro de cetil, bencil dimetilamonio
$R. N. \text{ (pentagono) } \cdot X^-$	Cloruro de cetil piridinio

***No iónicos:** Los tensoactivos no iónicos agrupan a una gran diversidad de éteres y ésteres orgánicos, en cuyas moléculas los grupos polares no son ionizables,

careciendo por lo tanto de atracción eléctrica. Para un sistema con AHA's, la clase de emulsificante de elección por ser la opción más fácil y versátil son los tensoactivos no iónicos. Utilizando estos emulsificantes no afectan al pH debido a que no reaccionan con materiales iónicos. Pueden ser usados como emulsificantes catiónicos o aniónicos.

Los tensoactivos aniónicos son emulsificantes que pueden ser usados a un nivel arriba del óptimo de efectividad de los AHA. Estos son funcionales cuando la porción hidrofílica de la molécula es cargada negativamente. Normalmente, no muestran inestabilidad para los valores de pH ácido de la mayoría de productos que contienen AHA.^{2, 10, 14}

Ejemplos de este grupo se presenta en la siguiente tabla.

[]	
GRUPO QUIMICO	SUSTANCIAS TIPO
$R.N.(CH_2)_n.X^+$	Bromuro de cetiltrimetilamonio
$R,R',N.(CH_2)_n.X^-$	Cloruro de dicetil dimetilamonio
$\begin{array}{c} + \\ R.N.(CH_2)_n.X^- \\ \\ CH_2.C_6H_5 \end{array}$	Cloruro de cetil, bencil dimetilamonio
$R.N \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} .X^-$	Cloruro de cetil piridinio

***Anfóteros:** El carácter anfótero es debido a que contienen en la molécula grupos básicos y ácidos, y ésto hace que su actividad esté estrechamente ligada al valor de pH del medio en que actúan. Los tensoactivos anfóteros o anfotéricos tienen carga ya sea positiva o negativa, y son usados principalmente como emulsificantes secundarios, son agentes solubilizantes y son efectivos y estables dentro de valores de pH ácido. Ejemplo de este grupo se tienen en la siguiente tabla.^{2, 14}

[]	
GRUPO QUIMICO	SUSTANCIAS TIPO
$R.N.(CH_2)_n.CH_2.CO.O^-$	Laurilbetaina
$\begin{array}{c} CH_2.CH_2OH \\ \\ N.CH_2.CO.O^- \\ / \quad \backslash \\ R-C \quad CH_2 \\ \quad \\ N-CH_2 \end{array}$	$R=C_{12}$ Laurilimidazolina

-Conservadores: Los conservadores pueden ser: Antioxidantes y Antimicrobianos.

*Antioxidantes: Son sustancias que previenen la autooxidación de los productos por la inclusión de componentes grasos utilizados en la formulación; en los cuales se puede hidrolizar y llevar a cabo el sistema de reacciones oxidoreducción que, en consecuencia, deteriorarían la calidad cosmética, en cuanto a sus características organolépticas, eficiencia y seguridad del producto. Lista de conservadores antioxidante en el apéndice 4.

*Antimicrobianos: Tienen como objetivo evitar que el producto sufra deterioro y que además, disminuya la efectividad de dicho producto o sea perjudicial a la salud del sujeto o usuario.^{2, 14, 25} Lista de conservadores antimicrobianos apéndice 5.

-Perfume.-

El perfume de un cosmético reviste mucha importancia dentro de su formulación. Constituye el toque final de la formulación. Está compuesto por sustancias aromáticas que estimulan las células olfatorias por un fenómeno de adsorción enzimática sobre su superficie, la que catalizaría positivamente impulsos nerviosos que actuando sobre los receptores cerebrales serían transformados en la sensación de olor.^{2, 14, 25}

La perfumería cosmética utiliza odorantes, es decir, sustancias naturales o sintéticas que mezcladas entre sí, en distintas proporciones, dan las llamadas esencias cuya combinación armoniosa da lugar a las "composiciones". Para esto se manejan un número enorme de notas aromáticas que podríamos clasificar en:

- Aceites Esenciales,
- Resinoides, Bálsamos y Gomas,

- Absolutos y Concretos,
- Productos Animales,
- Productos químicos odorantes.

Pantallas Antisolares.-

Los cosméticos "pantallas" antisolares impiden el paso de los rayos UVB y UVA; son protectores y están destinados a personas que por las características individuales de su piel (blanca, delgada) o por enfermedades no pueden exponerse al sol sin correr graves riesgos en su salud.^{2, 14, 25}

Las siguientes estructuras corresponde a los principios activos utilizados como antisolares:

- 1) PABA y ésteres de para-aminobenzoatos: PABA (p-aminobenzoico), paraminobenzoato de glicerilo.
- 2) Esteres de salicilatos: Octilsalicilato, homosalato.
- 3) Esteres de cinamatos: Dietanolamina, p-metoxiornamato, etilexil p-metoxicinamato.
- 4) Benzofenonas: Oxibenzofenona, dioxibenzona.
- 5) Acido Fenilimidazol Sulfónico.
- 6) Químicos varios: Metilantranilato.

- **Emolientes**: Son sustancias grasas que le dan suavidad y flexibilidad a la piel por medio de una acción lubricante. Además, reducen la evaporación de la superficie de la piel, induciendo la hidratación del estrato córneo por difusión del agua en la capa córnea. Los emolientes pueden ser: Hidrosolubles y liposolubles.^{12, 14, 25}

·**Hidrosolubles:** Glicerina, sorbitol, propilenglicol, lanolina y sus derivados.

·**Liposolubles:** Aceites hidrocarburos, ceras, aceites de siliconas, aceites vegetales y grasas, ésteres alquílicos, ácidos y alcoholes grasos, etc.

- **Espesantes:** Metilcelulosa, goma tragacanto o alginato sódico.

· **Humectantes:** Son hidratantes valiosos porque tienen la capacidad de unirse a un amplio grado de humedad. Ellos habilitan a la piel manteniendo el contenido de humedad en un equilibrio más alto que el normal. Ejemplo: Moléculas de bajo peso molecular son: los glicoles; como ejemplo de estos fenómenos tenemos: el propilenglicol, la glicerina, el sorbitol, el polietilenglicol, la acetamida de etanol, el ácido láctico y los ácidos carboxílicos de pirridolina.^{2, 14, 25}

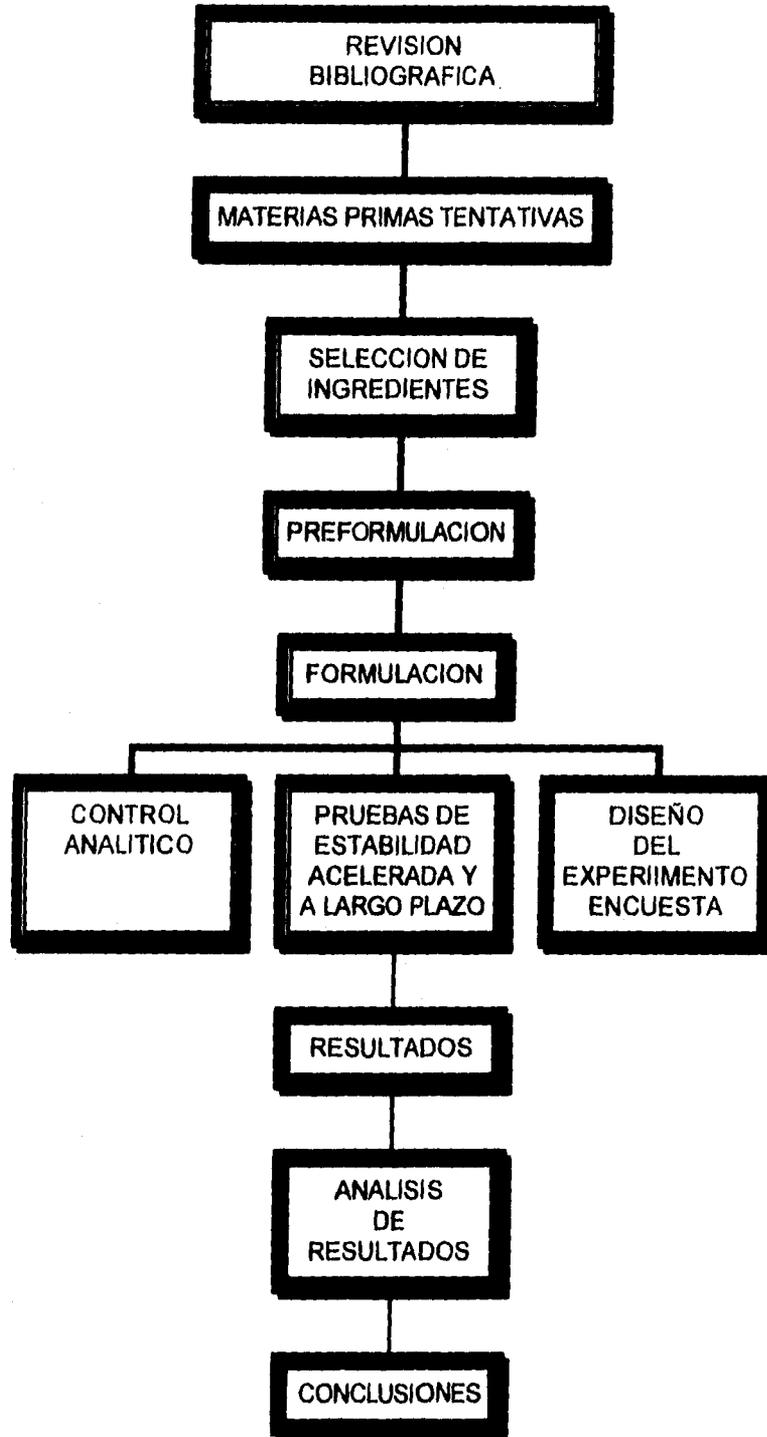
-**Colorantes:** Deben ser para uso cosmético, aun que muchos productos están eliminando con la finalidad de que los productos sean más naturales y así evitar posibles reacciones adversas. Lista de colorantes en el apéndice 6.

CAPITULO III



PARTE EXPERIMENTAL

3.1-Diagrama de flujo:



3.2- Material, Reactivos y Equipo

3.2.1- Material de Laboratorio:

- Agitadores de vidrio,
- Cajas petri,
- Espátulas,
- Matraces Erlenmeyer de 500 ml,
- Pipetas de 1, 2, 5, 10 ml,
- Termómetros (escala de -10° a 200°),
- Vasos de precipitados de 250 y 5000 ml

3.2.2- Reactivos

- Soluciones amortiguadoras pH 4 y pH 7

3.2.3-Materias Primas

Sección A:

- * Agua desionizada,
- * Metilparabeno,¹
- * Alcohol dichlorobencilo,¹
- * Glicerina USP,³

* Acido Láctico USP,⁴

Sección B:

* Lexemul AR (Estearato de glicerilo y detilamina estereamido-
etilo).¹

* Lexemul 561 (Estearato de glicerilo y Estearato PEG-100),¹

* Lexamine S-13 (Dimetilamina estearamidopropilo),¹

* Alcohol Cetílico,³

* Triglicérido cáprico/caprílico,²

* Estearato de Butilo,²

* Propilparabeno,³

* Octil-Metoxi Cinnamato,²

* Vitamina E,²

Sección C:

* Acido Láctico USP,⁴

* Lactato de Sodio,⁴

3.2.4-Medios de Cultivo

• Agar Sal y Manitol,⁵

• Agar Sabouraud,⁵

- Agar Soya Tripticaseína,⁵
- Base de Agar Cetrimida.⁵

3.2.5- Equipo

- * Estufa eléctrica de cultivo, (Marca Riossa Modelo E-33)
- * Báscula electrónica de capacidad,(Mettler PL200, ES-43702)
- * Mezcladora de 4 kg de capacidad,(Mezclador Lighting, Mod V7)
- * Parrillas eléctricas, (Watts 530,110V)
- * Potenciómetro eléctrico, (Conductronic Modelo 20)
- * Viscosímetro.(Brookfield Modelo AO2400).

1.-Inolex Corporation.

2.-BDF México.

3.-Drogueria Cosmopolitan

4.-Rhône Poulanc

5.-Merck

3.3-Metodología

A continuación se presenta la metodología correspondiente al trabajo:

1*Se prepararon las siguientes formulaciones:

PREFORMULACIONES

INGREDIENTES	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
A.- Agua desionizada	71.00	67.00	66.00	65.8	63.3	62.7
Lexgard M(metilparabeno)	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Myacide (alcohol diclorobencilo)				0.20	0.20	0.20
Glicerina USP (99.7%)	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Acido Láctico USP (88%)	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60
B.- Lexemul AR	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
Lexemul 561		4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
Lexamine S-13			1.00	1.00	1.00	1.00
Aldol 52 (alcohol cetílico)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Lexol GT-865 (Triglicérido Cáprico/Cprílico)	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
Lexol BS (Estarato de Butilo)	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Lexgard (propilparabeno)	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Vitamina E					1.00	1.00
Octil-cinamato						
C.- Acido Láctico USP (88%)	5.60	5.60	5.60	5.60	5.60	5.60
Purasal S/SP 60% (Lactato de Sodio)	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
D.- Perfume						0.60

Las cantidades se encuentran expresadas en porcentajes.

METODOLOGIA:

- 1.-Combine la sección "A" calentando a 75°-80°C.
- 2.-Combine la sección "B" calentando a 80°-85°C.
- 3.-Cuando la sección "A" y "B" sean homogéneas a las temperaturas designadas; añada lentamente la sección "B" a la "A". Mezcle con rápida agitación durante 5 minutos, después comience el congelamiento.

- 4.-Reduzca la velocidad de mezclado para evitar aereación.
 - 5.-A una temperatura 55°-60°C adhiera la sección "C" a las secciones "AB".
 - 6.-Cuando la base sea homogénea ajuste la pérdida de agua a temperatura de 35°-40°C.
 - 7.-Mezcle a 30°C y agregue la sección "D".
 - 8.-Ajuste el pH final a 3.50-3.75 con ácido láctico o con lactato de sodio, tanto como se requiera.
- 2* Las variables a manejar son cantidad de agua, myacide, lexemul 561, lexamine S-13 y vitamina E, se van a evaluar según la estabilidad de la emulsión.

3.4 CONTROL ANALITICO.-

Las pruebas que se deben realizar en la forma farmacéutica (crema) se clasifican de la siguiente manera:

- a) Organolépticas
- b) Fisicoquímicas
- c) Microbiológicas
- d) Estabilidad

Con la misma secuencia se presentan las técnicas pertinentes en cada una de ellas:

Organolépticas:

Las pruebas organolépticas que interesan son la apariencia, color olor, sensación, absorción, suavidad y humectación. Para realizar la evaluación el analista se guía por los sentidos, y además, por la opinión de los participantes de la encuesta.

Fisicoquímica:

-pH: Antes de realizar la medición de la muestra, se debe de estabilizar el potenciómetro media hora antes con agua destilada y medir el pH de las soluciones pH 4 y pH 7. Tomar una muestra de 60g +/-1 de la crema y colocarla en un vaso de precipitado de 100ml. Tomar la lectura de la muestra a una temperatura de 24°C en el potenciómetro.

-Viscosidad: Tomar una muestra de 100g +/-1 de la crema y colocarla en un vaso precipitado de 150ml y determinarla en un viscosímetro marca Brookfield LVT aguja 4, 20 rpm, la muestra debe estar a 24°C.

Microbiológicas:

Las pruebas microbiológicas que se deben realizar son las siguientes:

- a) Cuenta total de mesófilos
- b) Cuenta de hongos y levaduras

c) Identificación de microorganismos objetables.

A continuación se describen las técnicas correspondientes:

A) Cuenta Total de Mesófilos (cuenta en placa): Tomar una muestra de 100g de la crema y preparar una suspensión con la mínima cantidad de un solvente emulsificante (polisorbato 20). Mezclar y calentar si fuese necesario a una temperatura no mayor de 45°C. Diluir a 100ml con agua estéril. Tomar una alícuota de 1ml y depositarlo en una caja previamente esterilizada. (Realizar por duplicado). Adicionar 25ml del medio Agar de Soya Trypticaseína previamente fundido y preparado a 45°C. Agitar suavemente con movimientos rotatorios hacia la derecha y hacia la izquierda, durante 1 minuto y dejar solidificar a temperatura ambiente durante 48 horas. Contar el número de UFC(Unidades formadoras de colonias) que se desarrolle en cada caja; hacer un promedio de las dos cajas y reportar el número de UFC/ml o g de la muestra. El control consiste en 1ml de diluyente en lugar de la muestra, proceder de la misma forma; si en las cajas se obtiene crecimiento debe repetirse la prueba con un diluyente distinto.

La siguiente fórmula expresa el número de colonias obtenidas por ml o g de crema:

(# de colonias/ml)(100ml/10g) Factor de dilución

B) Cuenta de Hongos y Levaduras: Proceder como se indica en el método A, utilizando como medio Agar Dextrosa Sabouraud e incubar 7 días a 28°C con su respectivo control (realizar por duplicado).

C) Identificación de Microorganismos Objetables: Tomar un inóculo del cultivo anterior y sembrar en Agar de Sal y Manitol por estría cruzada para Staphylococcus aureus, incubar por 36 horas a 37°C. Tomar otro inóculo y sembrar en Base de Agar Cetrimida y sembrar las placas en superficie, incubar por 48 horas a 42°C.

Pruebas de Estabilidad:

Para realizar las pruebas de estabilidad se procedió a colocar las muestras de acuerdo al siguiente cuadro:

TEMPERATURA	PERIODO DE TIEMPO
25°C	Un año
37°C	Seis meses
45°C	Tres meses
50°C	Un mes
4°C	Seis meses
(-20°C)	Un mes
(-20°C A 25°C)	Cinco ciclos (24 horas a cada temperatura)
(-20°C A 45°)	Cinco ciclos (24 horas a cada temperatura, sin dejar que la muestra regrese a temperatura ambiente)

Estas pruebas se hacen con el propósito de verificar que el producto no tenga ningún tipo de degradación como pueden ser separación de las fases, decoloración, desarrollo de olores indeseables o crecimiento bacteriano.

3.5 Diseño Experimental.-

Para constatar que la crema con A.H.A. produce efectos positivos en la piel de forma en que la piel se encuentre más suave, con más luminosidad y con una disminución de las líneas de expresión de la cara, se procedió a realizar una encuesta a un determinado sector de la población, los cuales se ubican en un nivel económico de clase media.

Se debe considerar que los resultados que se obtendrán en esta encuesta son confirmatorios a los estudios ya realizados previamente, y que no se cuenta con todo el equipo necesario para hacer un estudio completo a fin de obtener mayor certeza del trabajo presentado.

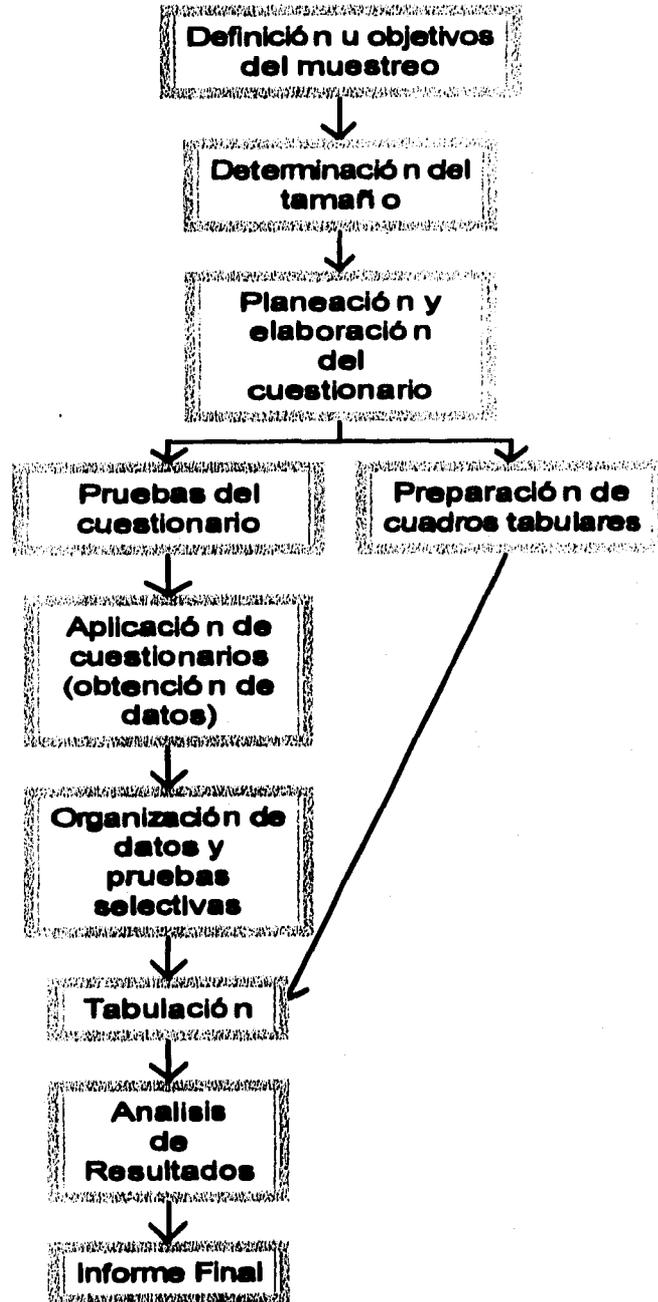
Se seleccionó un mínimo de 30 personas, las cuales se escogieron al azar sin tomar en cuenta las edades.

A estas personas se les indicó por escrito bajo qué condiciones deberían de usar la crema y al finalizar el tiempo del tratamiento se les hará que contesten individualmente las preguntas de la encuesta, de tal manera, que no exista comunicación entre ellos mismos.

Este cuestionario se realizó a cada uno de los participantes de manera que existe un análisis sensorial, así como la observación directa al participante o encuestado.

En la encuesta se toman en cuenta tanto factores propios como efectos positivos, obtenidos después del tratamiento y además una aportación en cuanto a lo que estarían dispuestos a pagar en caso de que el producto se llegara a comercializar.

ENCUESTA



En el siguiente formato se presentan las preguntas realizadas en la encuesta.

CUESTIONARIO:

1.-Nombre

2.-Edad

3.-Sexo

4.-Domicilio

5.-Ocupación

6.-Nivel Socioeconómico

*Clase Alta

*Clase Media

*Clase Baja

7.-¿Qué opina sobre el color?

1 = Muy Bueno

8.-¿Olor?

2 = Bueno

9.-¿Aspecto?

3 = Regular

10.-¿Absorción?

4 = Malo

11.-¿Untuosidad?

12.-¿Sensación al tacto?

13.-¿Al aplicar la crema notó mejoría? Si o No

14.-En su opinión, ¿En qué lugar ubica la crema en comparación con otras cremas?

1 = Muy Bueno

2 = Bueno

3 = Regular

4 = Malo

15.- Si notó mejoría, ¿En cuánto tiempo?

1 = 1 semana

2 = 2 semanas

3 = 1 mes

4 = 1 ½ mes

16.- ¿Al seguir usando la crema, se apreciaron efectos positivos mayores con el tiempo? Si o No

17.- ¿Notó algún tipo de cambio en la piel? Como por ejemplo:

*** Alergia**

*** Sensación de ardor**

*** Irritación**

*** Poros abiertos**

Si o No

18.- En caso de haber sentido algún tipo de cambio, ¿Cómo la describiría?

1 2 3 4

1 = Muy Fuerte

2 = Fuerte

3 = Leve

4 = Muy Leve

19.- ¿Realizó el tratamiento parcial o totalmente? Si o No

20.- Si interrumpió el tratamiento, ¿en qué etapa lo hizo?

1 2 3 4

21.-Este tratamiento requiere 15 días de descanso, ¿estaría dispuesto a reiniciar el tratamiento? Sí o No

22.- Dar opinión acerca del producto:

23.-¿Cuánto estaría dispuesto a pagar por este tipo de crema?

CAPITULO IV



RESULTADOS Y DISCUSION:

4.1- RESULTADOS.-

Se descartó la primera formulación debido a que se separaron las dos fases de la emulsión. En la segunda formulación se obtuvo que le faltaba absorción y untuosidad en la piel. La tercera formulación se descartó porque la consistencia era demasiado líquida y le faltaba humectación. En la formulación cuarta se intentó mejorar la emulsión añadiendo un bloqueador o pantalla solar para proteger la piel de los rayos solares. En la formulación quinta se observó que aunque la emulsión era estable, el olor que desprendía era desagradable por lo que se trató de enmascarar el olor utilizando una esencia. Al final, se obtuvo que la formulación no. 6 tenía todas las cualidades que faltaban en las demás formulaciones, ya que tiene buena absorción, buena humectación, es estable tanto física como microbiológicamente, no posee olores desagradables o indeseables y tiene un factor de protección solar no. 8, lo que nos indica que no pueden existir quemaduras de la piel cuando esta se exponga a los rayos solares.

4.1.1- Formulación Final

INGREDIENTES	CONCENTRACIONES	FUNCION
A.- Agua desionizada	62.70	Diluyente
Lexgard M(metilparabeno)	0.20	Conservador
Myacide (alcohol diclorobencilo)	0.20	Conservador

	Glicerina USP	3.00	Humectante
	Acido Láctico	0.60	Activo
B.-	Lexemul AR	2.50	Emulsificante
	Lexemul 561	4.00	Emulsificante
	Lexamine S-13	1.00	Emulsificante
	Aldol 52 (alcohol cetílico)	1.00	Emoliente
	Lexol GT-865	6.00	Emoliente
	(triglicérido cáprico/caprílico)		
	Lexol BS (estearato de butilo)	2.00	Emoliente
	Lexgard (propilparabeno)	0.10	Conservador
	Vitamina E	1.00	Vitamina
	Octil-cinamato	1.50	Filtro
			solar
C.-	Acido Láctico	5.60	Activo
	Lactato de sodio	8.00	Amortiguador
D.-	Fragancia	0.60	Perfume

4.1.2- Características del Producto:

Organolépticas:

Olor: Bueno(floral).

Color: Bueno(blanco).

Apariencia: Buena.

Absorción: Muy Buena.

Untuosidad: Buena.

Sensación: Buena.

Fisicoquímicas:

pH: 3.5-3.75.

Viscosidad: 10,000cps

Microbiológicas:

Mesófilos aerobios: Menos de 100 colonias.

Hongos y levaduras: Negativo.

Presencia *Staphylococcus aureus*: Negativo.

Presencia *Pseudomona aeruginosa*: Negativo.

4.1.3- Encuesta: La formulación escogida (no. 6) fue sometida a los puntos de la encuesta señalados en la página 61.

TABLA I.- COLOR

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
1	MUY BUENO	13	43
2	BUENO	16	53
3	REGULAR	1	4
4	MALO	0	0

TABLA II.- OLOR

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
1	MUY BUENO	8	26.66
2	BUENO	15	50.00
3	REGULAR	7	23.34
4	MALO	0	0.00

TABLA III.- APARIENCIA

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
1	MUY BUENO	9	30.00
2	BUENO	19	63.33
3	REGULAR	2	8.67
4	MALO	0	0.00

TABLA IV.- ABSORCION

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
1	MUY BUENO	13	43.33
2	BUENO	12	40.00
3	REGULAR	5	16.67
4	MALO	0	0.00

TABLA V.- UNTUOSIDAD

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
1	MUY BUENO	10	33.33
2	BUENO	17	56.67
3	REGULAR	3	10.00
4	MALO	0	0.00

TABLA VI.- SENSACION

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
1	MUY BUENO	12	40.00
2	BUENO	13	43.33
3	REGULAR	5	16.67
4	MALO	0	0.00

TABLA VII.- MEJORIA

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
0	NO	2	6.67
1	SI	28	93.33

TABLA VIII.- TIEMPO DE MEJORIA

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
1	1 SEMANA	6	20
2	2 SEMANAS	21	70
3	1 MES	3	10
4	1 1/2 MES	0	0

TABLA IX.- UBICACION

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
1	MUY BUENO	10	33.33
2	BUENO	18	60.00
3	REGULAR	2	6.67
4	MALO	0	0.00

TABLA X.- MEJORAMIENTO CON EL TIEMPO

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
0	NO	3	10
1	SI	27	90

TABLA XI.- ALTERACIONES

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
0	NO	22	73.33
1	SI	8	26.67

TABLA XII.- DESCRIPCION DE ALTERACION

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
0	NEGATIVO	21	70
1	MUY FUERTE		
2	FUERTE		
3	LEVE		
4	MUY LEVE	9	30

TABLA XIII.- TRATAMIENTO COMPLETO

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
0	PARCIALMENTE	4	13.33
1	TOTALMENTE	26	86.67

TABLA XIV.- INTERRUPCION DEL TRATAMIENTO

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
0	NEGATIVO	26	86.67
1	1 SEMANA		
2	2 SEMANAS		
3	1 MES	4	13.33
4	1 1/2 MES		

TABLA XV.- REINICIACION DEL TRATAMIENTO

CLASE	SIGNIFICADO	FRECUENCIAS	PORCENTAJES (%)
0	NO	1	3.33
1	SI	29	96.67

4.2-DISCUSSION.-

Se obtuvo una crema que cumple con las exigencias de un producto cosmético, ya que tiene las propiedades de humectación, suavidad, firmeza y también características organolépticas, fisicoquímicas y microbiológicas que aseguran la efectividad del

producto. A continuación se presentan la interpretación de los cuadros que conforman la encuesta realizada y los gráficos representativos de cada uno de ellos.

De acuerdo al resultado en la encuesta acerca del color de la crema se puede considerar que existe mayor frecuencia en la opinión de las personas encuestadas hacia la clase 2 que significa "Bueno", representando un 53 por ciento del total de las frecuencias. En cuanto a la media aritmética de estos datos, este valor que es de 1.60, igualmente tiene tendencia hacia la clase "2", lo que significa que se considera como bueno.

2.- En relación a la consideración del olor, presenta la tabla mayor en la frecuencia para la clase 2, que lo determina como Bueno. Esta inclinación de 15 frecuencias que equivalen al 50 por ciento, se ve a su vez manifiesta en el cálculo de la media aritmética de esos valores, que es de 2.00, o sea, el valor correspondiente a Bueno. Se puede observar que esta representación corresponde a la mitad de los valores tomados en consideración, y que es muy significativo en comparación a los demás valores, afianzando así el concepto de aceptación.

3.- En el resumen de la tabla III que determina la opinión sobre la apariencia de la crema es evidente el grado de frecuencias que la consideran dentro de la clase dos o Bueno con una frecuencia de 19 y un porcentaje de 63.33, afirmando el concepto que sobre la crema se manifestó en los resultados anteriores.

4.- Respecto a la opinión acerca de la untuosidad existe una frecuencia de 17 hacia la clase dos o Bueno, con un 56.67 por ciento del total, indicando este resultado que más de la mitad de las personas encuestadas consideran aceptable su grado de untuosidad.

5.- En relación a la sensación, continúan inclinándose las frecuencias hacia la clase dos, aunque en este parámetro se reflejan trece frecuencias con un 43.33 por ciento del total, lo cual disminuye un poco su grado de acercamiento a la clase dos.

6.- Es muy significativo el resumen de datos presentados en cuanto a la mejoría obtenida por las personas que se aplicaron la crema ya que 28 de 30 personas encuestadas y que corresponden a un 93.33 por ciento, expresaron haber obtenido mejoría en su piel por la acción de la crema, indicando un grado de aceptación muy alto.

7.- Es preciso observar que los efectos positivos de la crema fueron evidentes desde de la primer semana de su uso, y se reafirmó esta opinión en la segunda semana de su uso en la cual 21 personas reconocieron haber tenido mejorías. Esto representa que a las dos semanas de su uso 27 personas que representan el 90 por ciento del total obtuvieron cambios favorables en su piel.

8.- Para valorar el grado de ubicación de la crema respecto a otras cremas de la misma clase que se encuentran en el mercado, se observa una frecuencia de 18 con un 60 por ciento de aceptación de la misma manteniendo su nivel de Bueno, ya expresado en los parámetros anteriores.

9.-El uso de esta crema nos permite saber que a medida de su uso constante, se observó mayor mejoría, como lo podemos comprobar en los resultados obtenidos en la tabla X en la cual 27 personas que equivalen el 90 por ciento admitieron esta situación.

10.- Podemos observar en cuanto a lo referente a la incidencia de alteraciones, que 22 personas opinaron no haber tenido ninguna alteración en la piel lo cual es equivalente al 73.33 por ciento y una menor representación de 8 personas que corresponden al 26.67 por ciento fueron las que opinaron haber observado cambios en su piel, quizá por ser pieles muy sensibles.

11.- El parámetro de absorción señala una frecuencia mayor en la clase Muy Bueno lo que indica que la crema tiene muy buen grado de penetración en la piel.

12.- Para evaluar el desarrollo completo del tratamiento con esta crema y de acuerdo a los resultados expuestos en la tabla XIII se observa que 26 personas a las que corresponde un 86.67 por ciento del total se aplicaron el tratamiento completo, indicando estos valores que dichas personas observaron que esta crema les permitía lograr una mejoría de su piel.

13.- La efectividad de la crema se hizo evidente en el resumen de datos de la tabla XV, en la cual se logra determinar que 29 personas que representan el 96.67 por ciento del total encuestado, están dispuestas a reiniciar el tratamiento.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

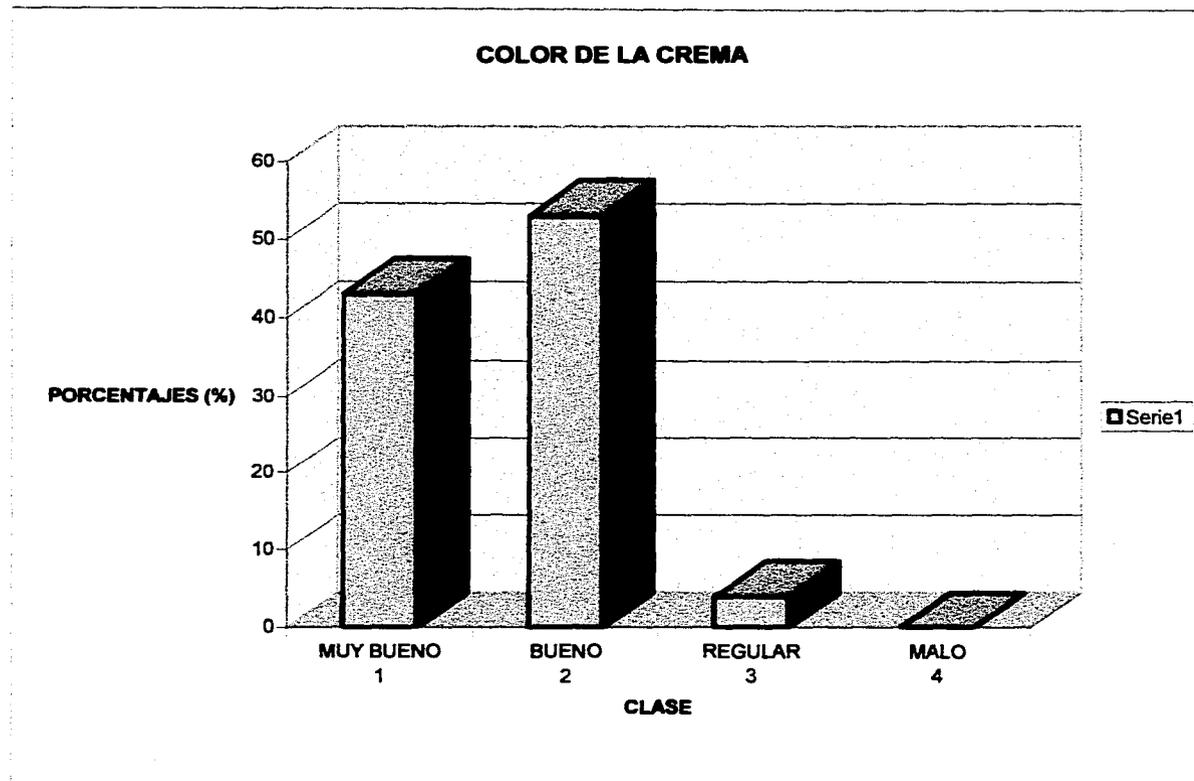


Gráfico 1. Representación gráfica de porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto al color de la crema.

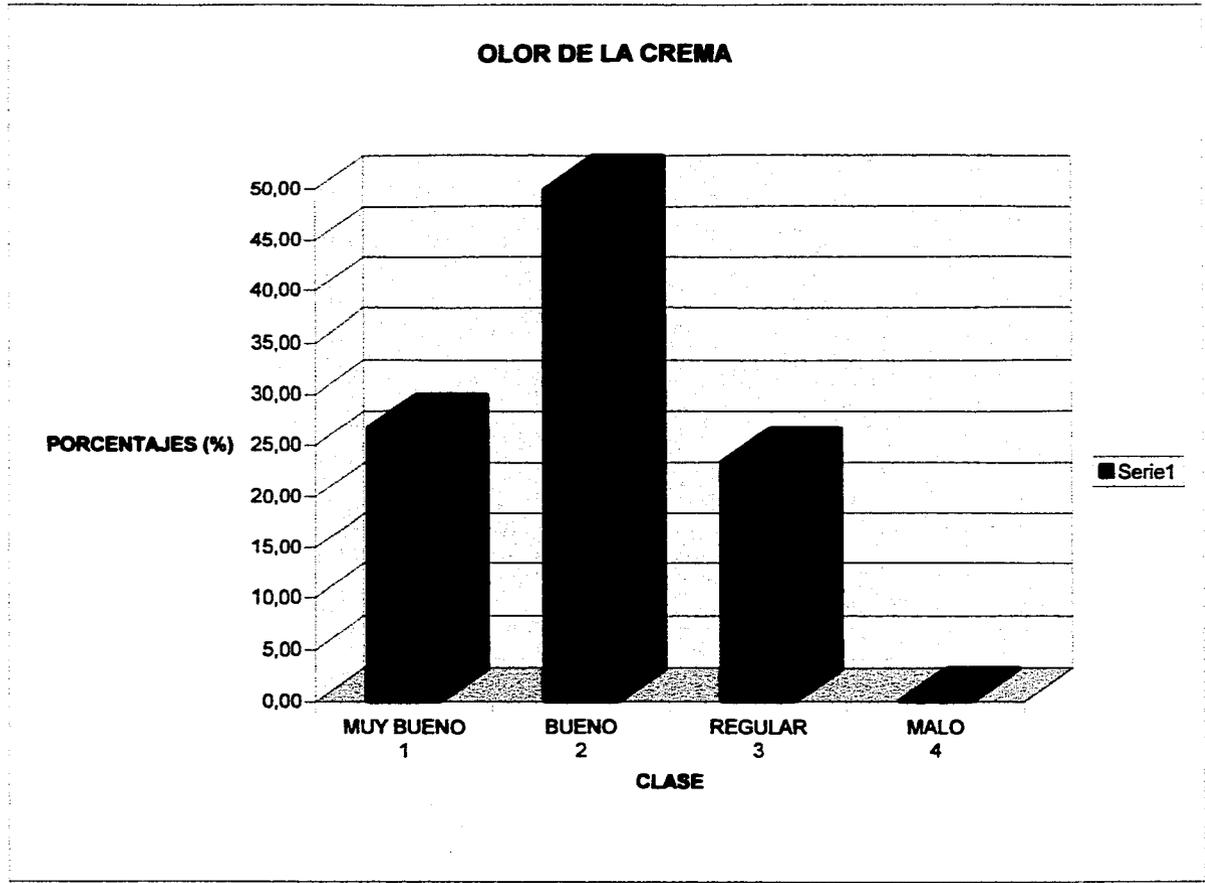


Gráfico 2. Representación gráfica de porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto al olor.

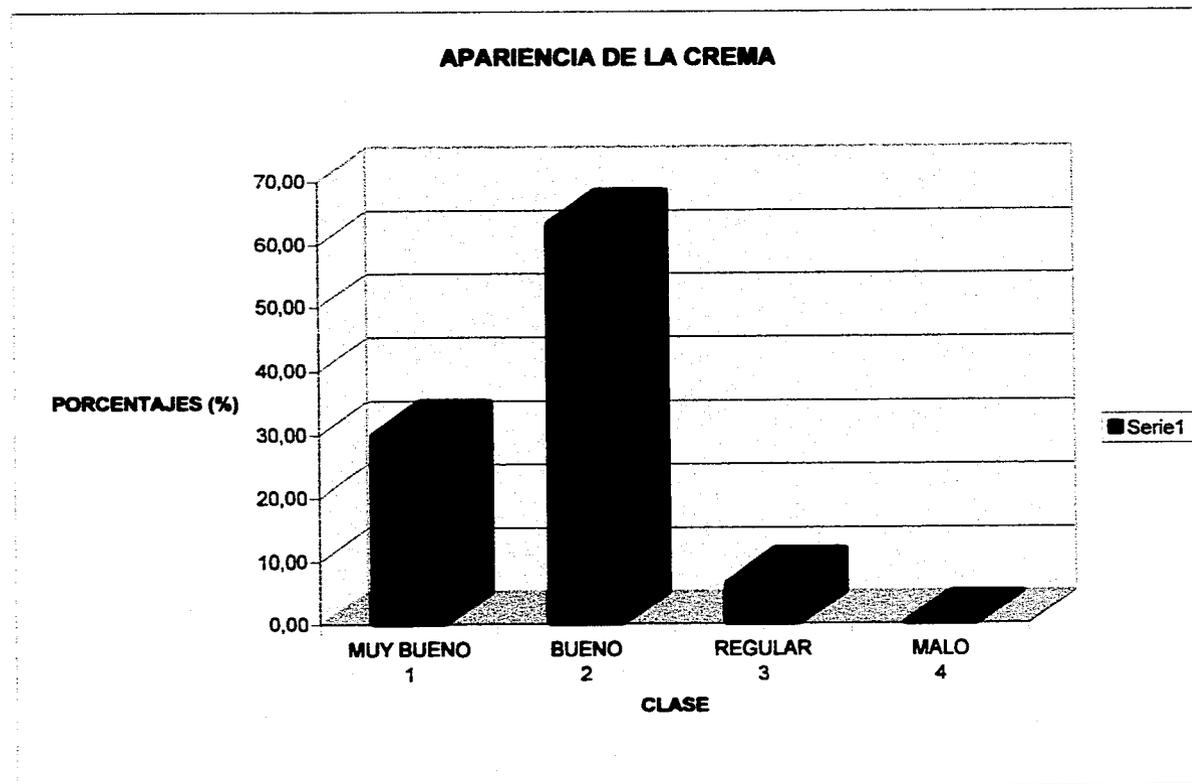


Gráfico 3. Representación grafica de porcentajes de la encuesta en cuanto a la apariencia.

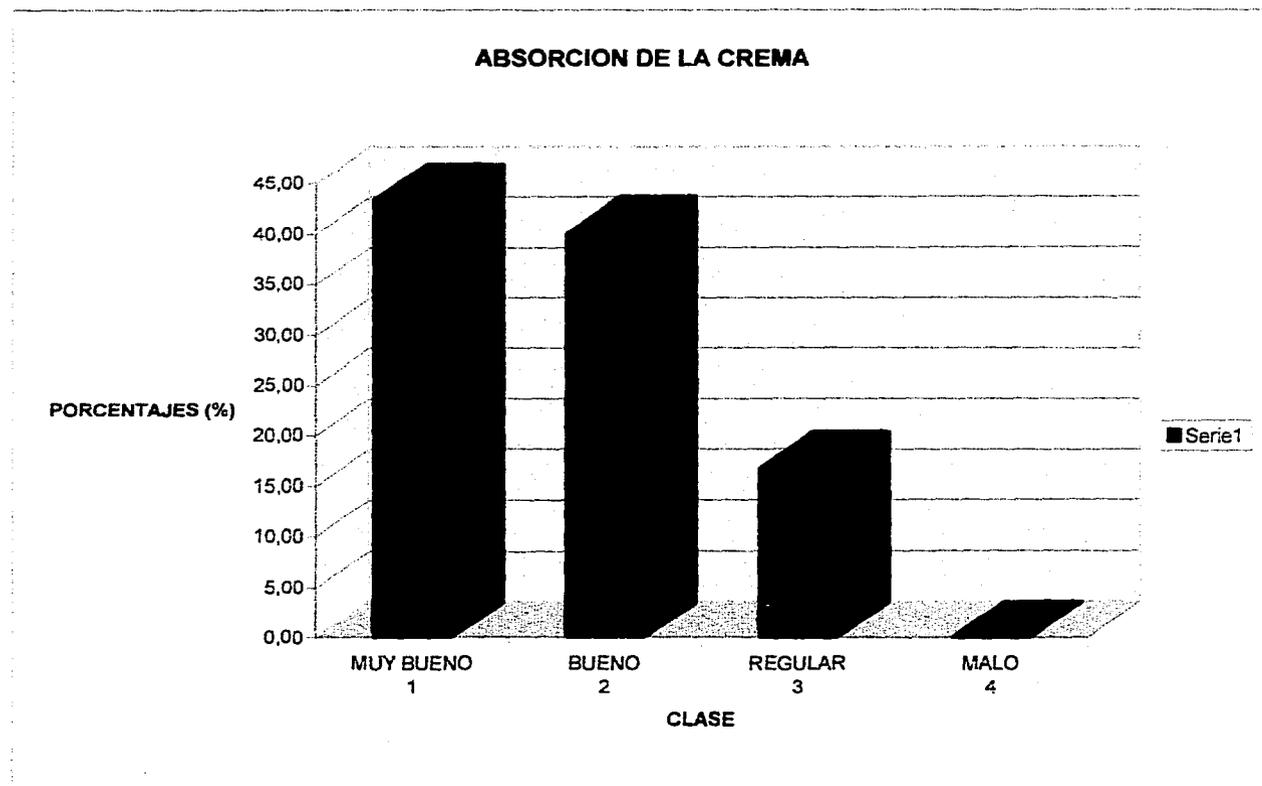


Gráfico 4. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto a la absorción.

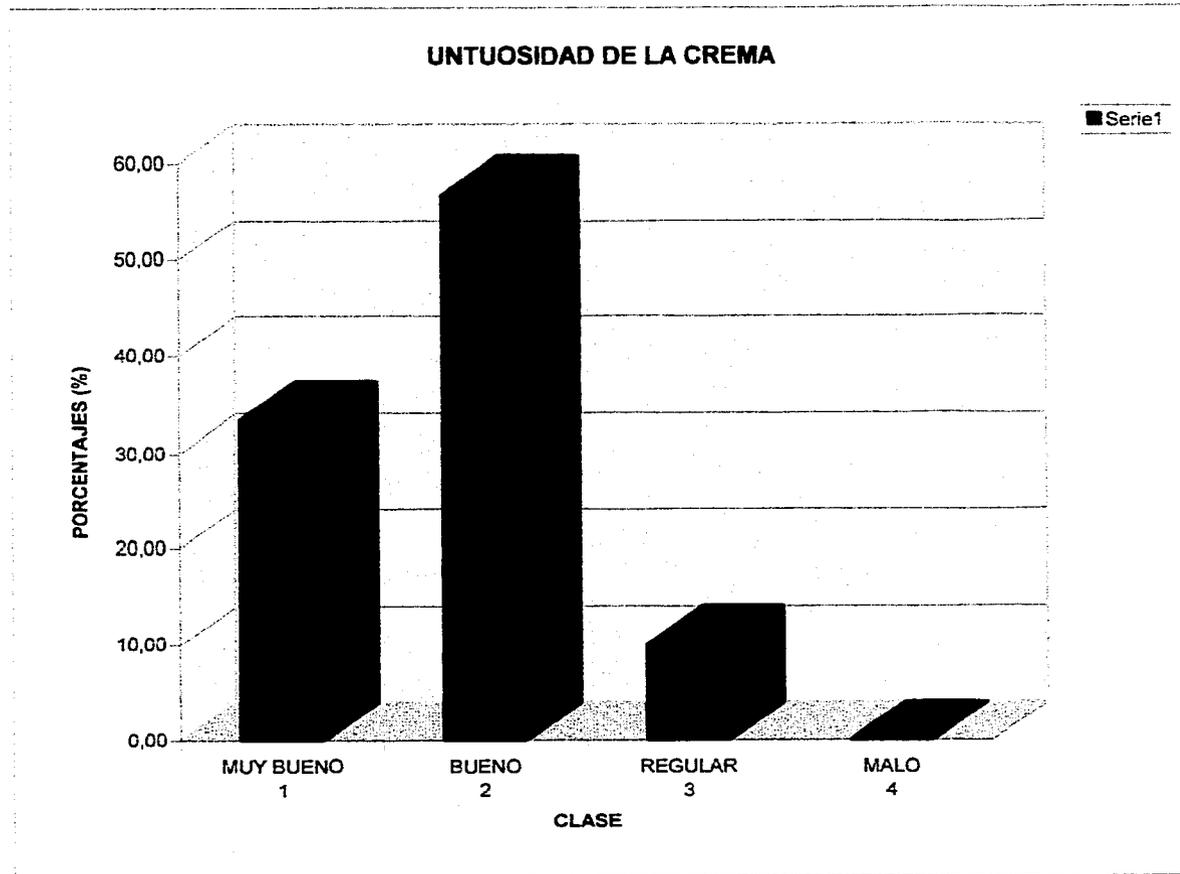


Gráfico 5. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto a la untuosidad.

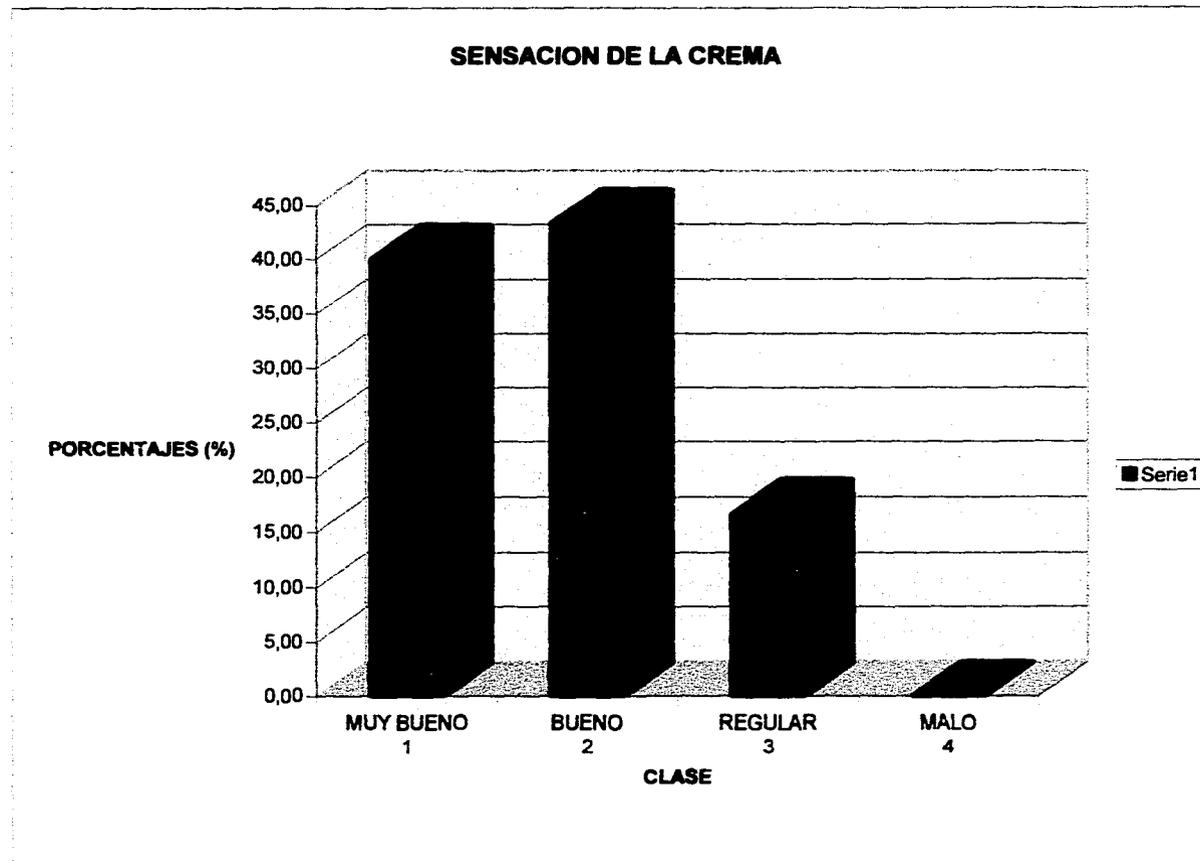


Gráfico 6. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto a la sensación.

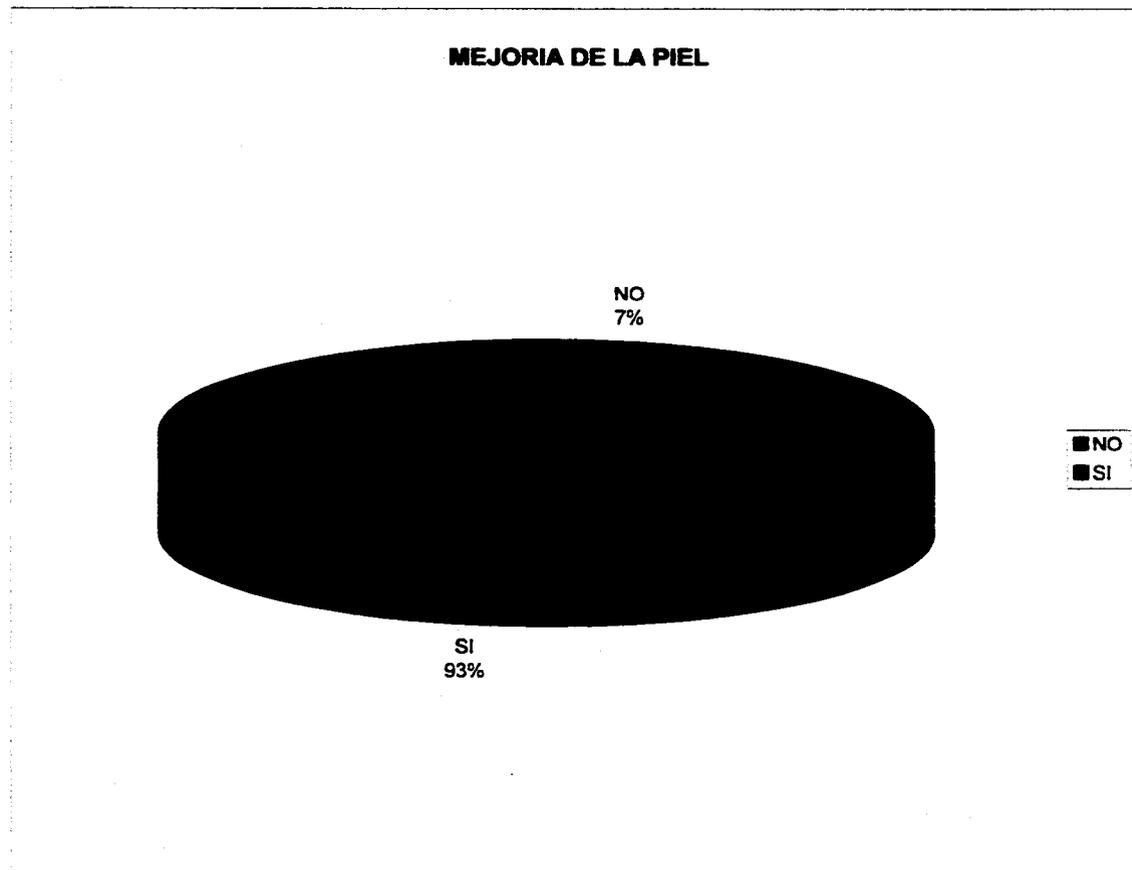


Gráfico 7. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto a la mejoría de la piel.

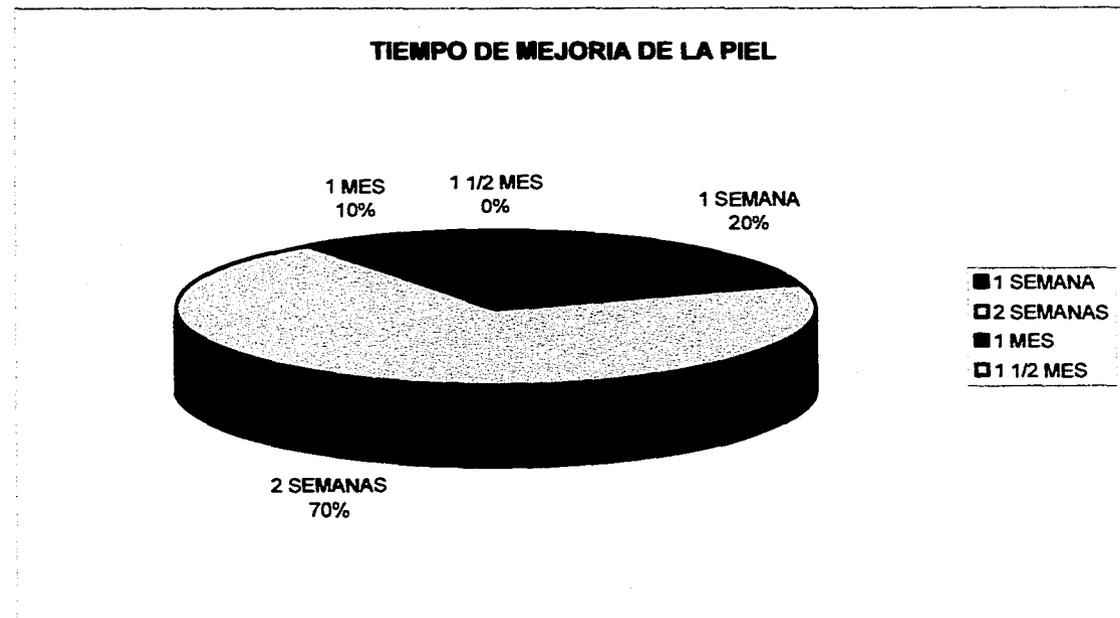


Gráfico 8. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta a partir del tiempo de mejoría de la piel.

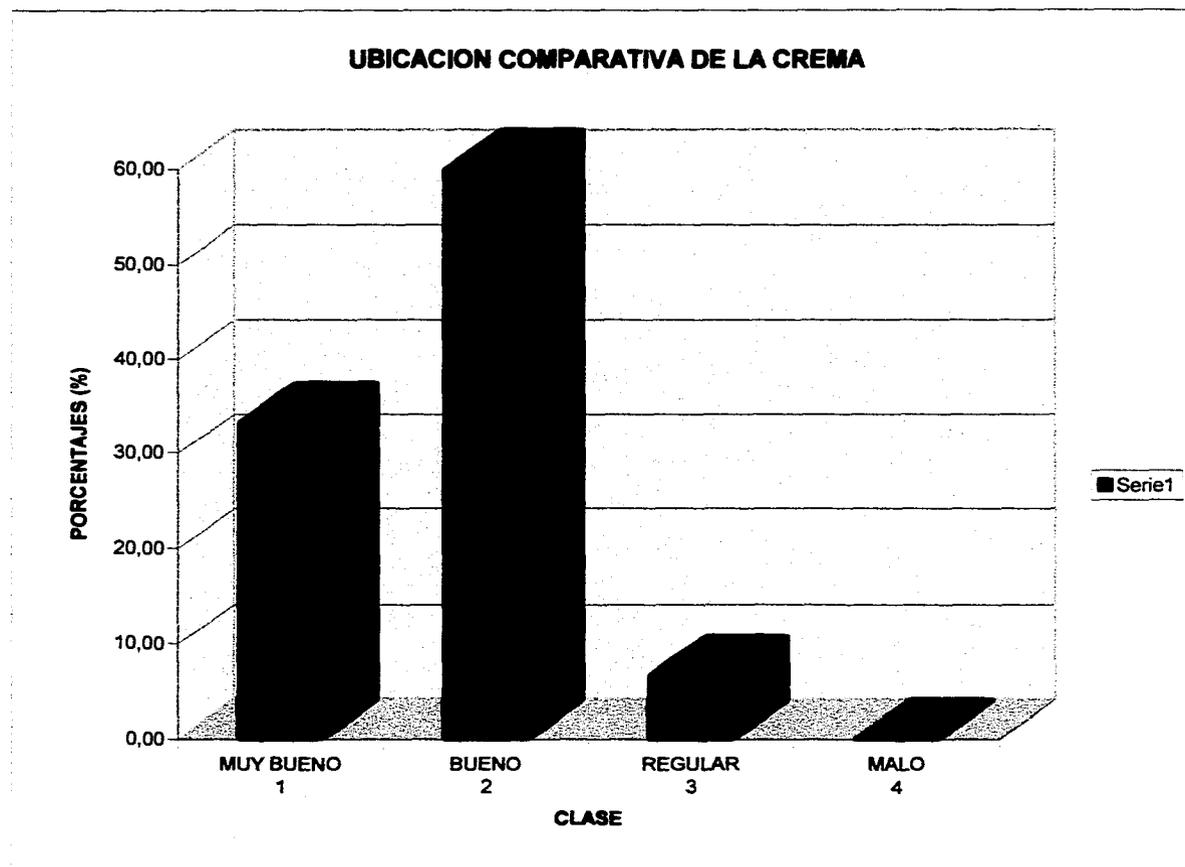


Gráfico 9. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto a la ubicación de la crema comparativamente con las que existen en el mercado de su clase.

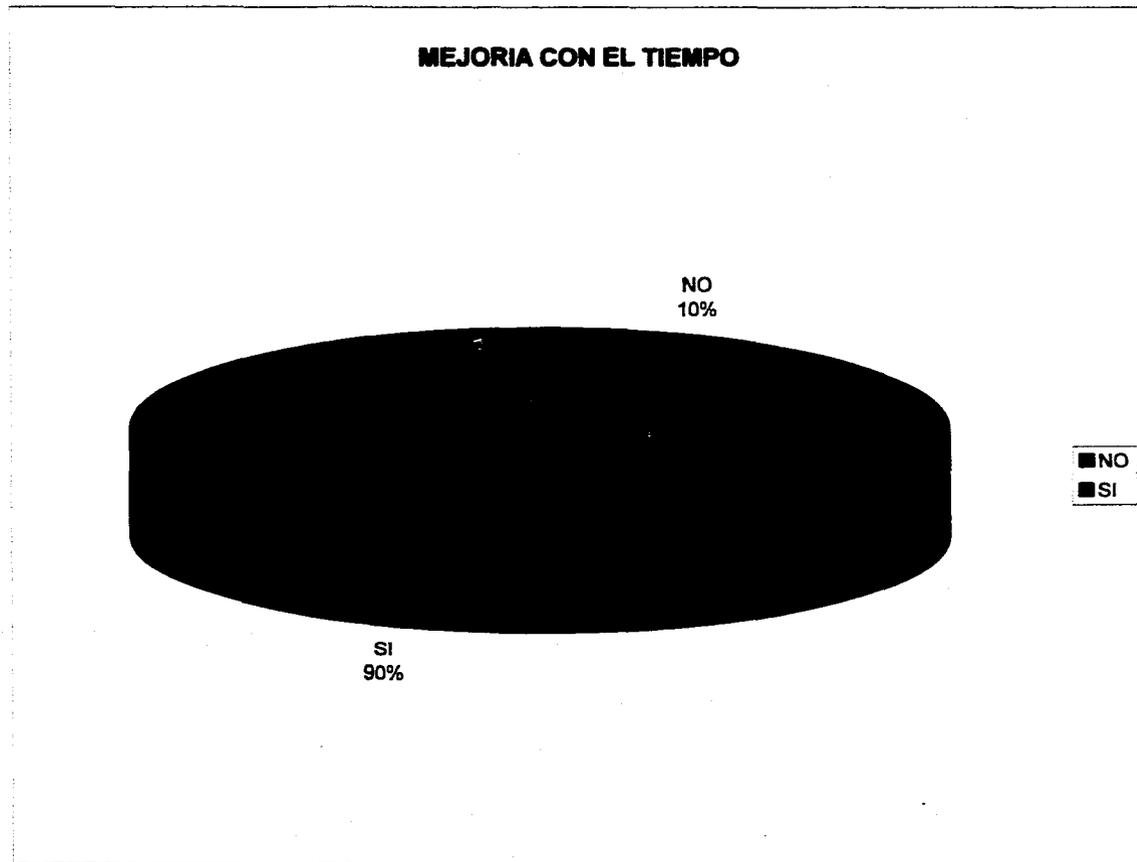


Gráfico 10. Representación gráfica de los parámetros de la encuesta en cuanto a la mejoría que obtuvo con el tiempo.

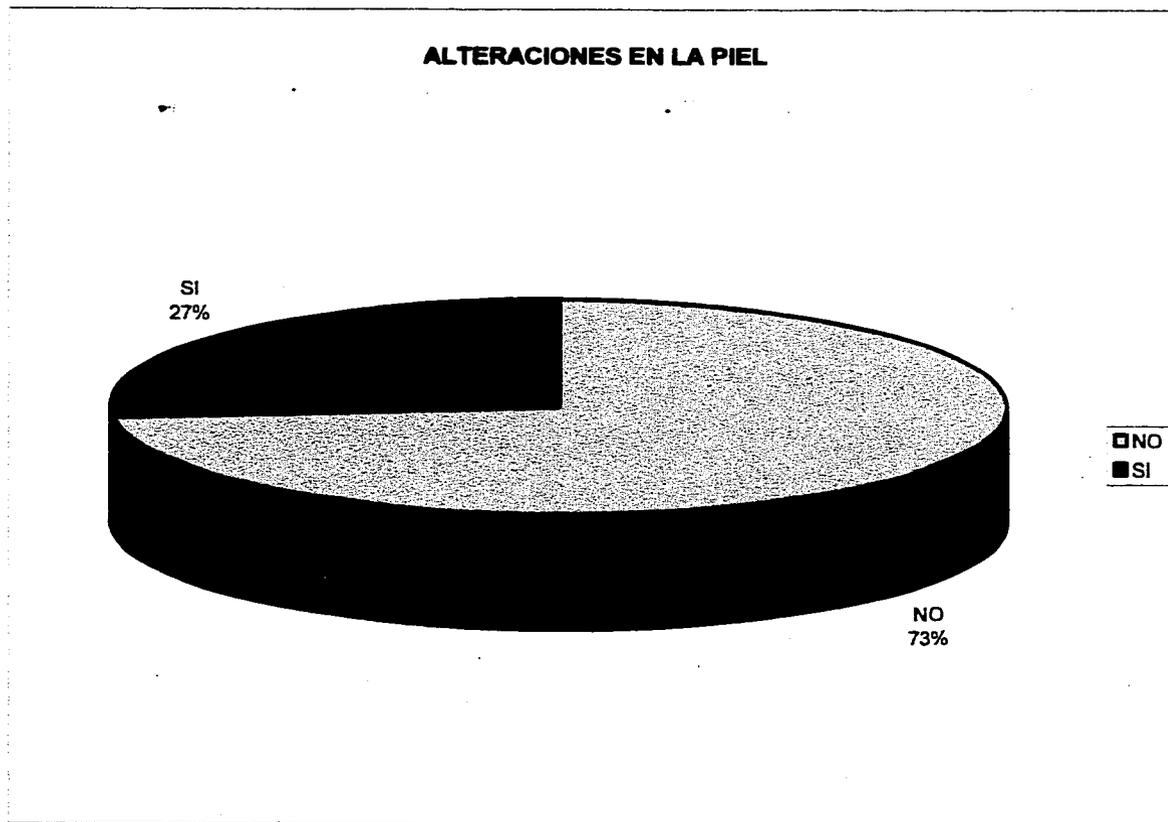


Gráfico 11. Representación gráfica de los parámetros obtenidos en la encuesta en cuanto así se presentaron alteraciones durante el tratamiento. 89

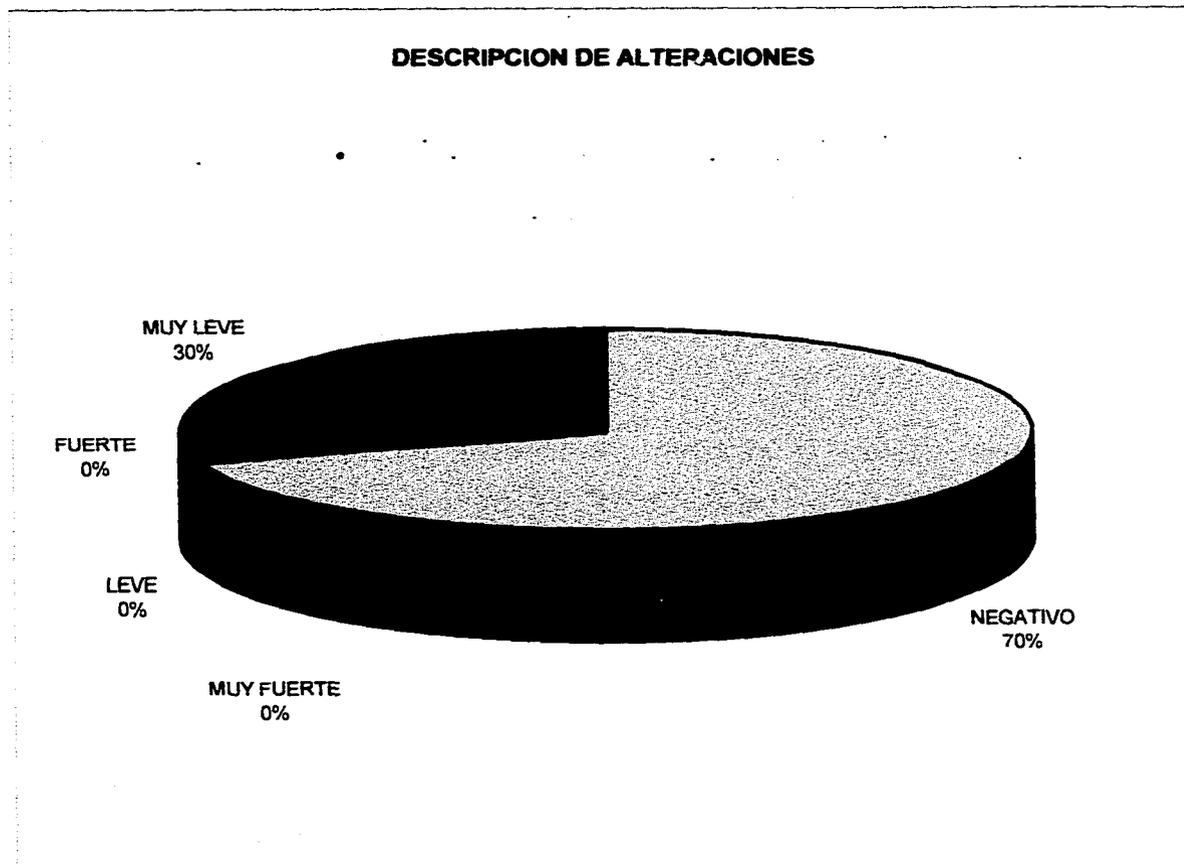


Gráfico 12. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto a la descripción de alteraciones en la piel.

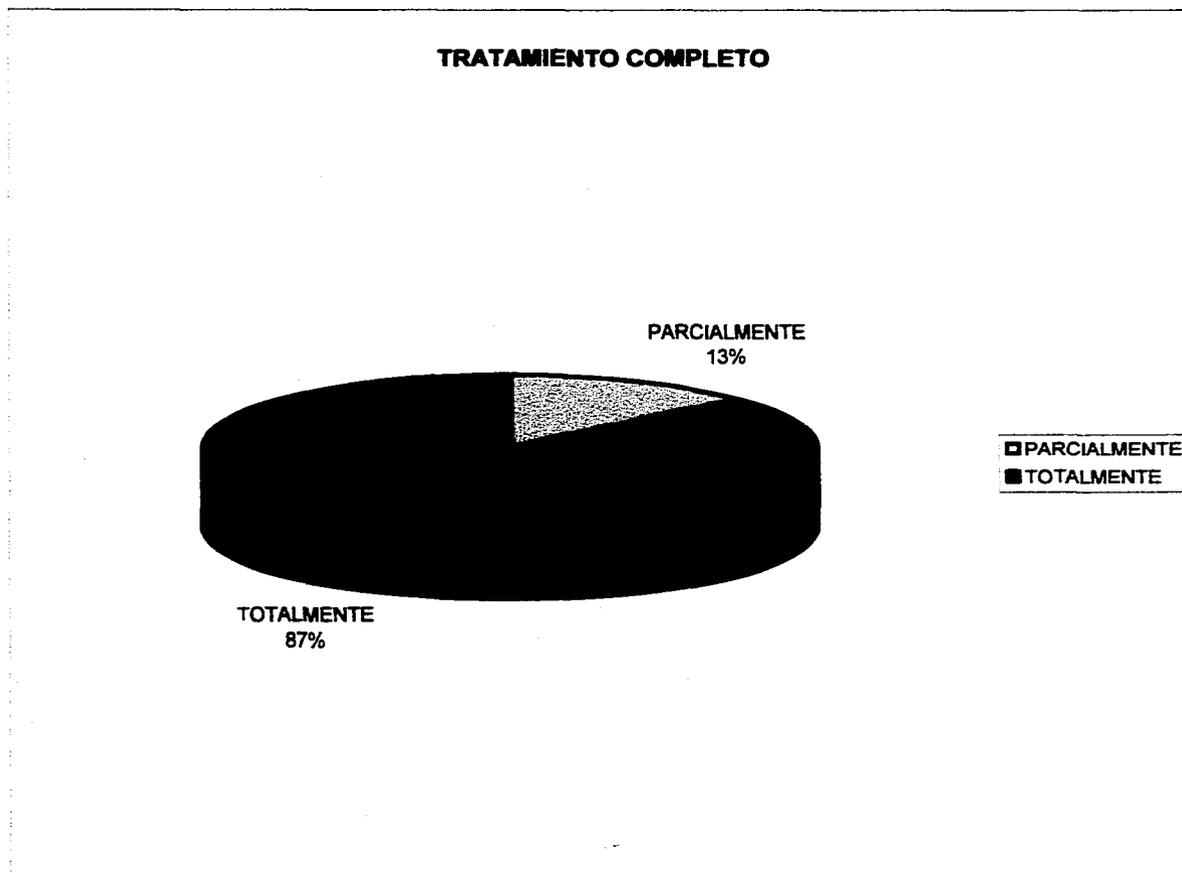


Gráfico 13. Representación gráfica de los porcentajes en la encuesta de personas que llevaron a cabo el tratamiento completamente.

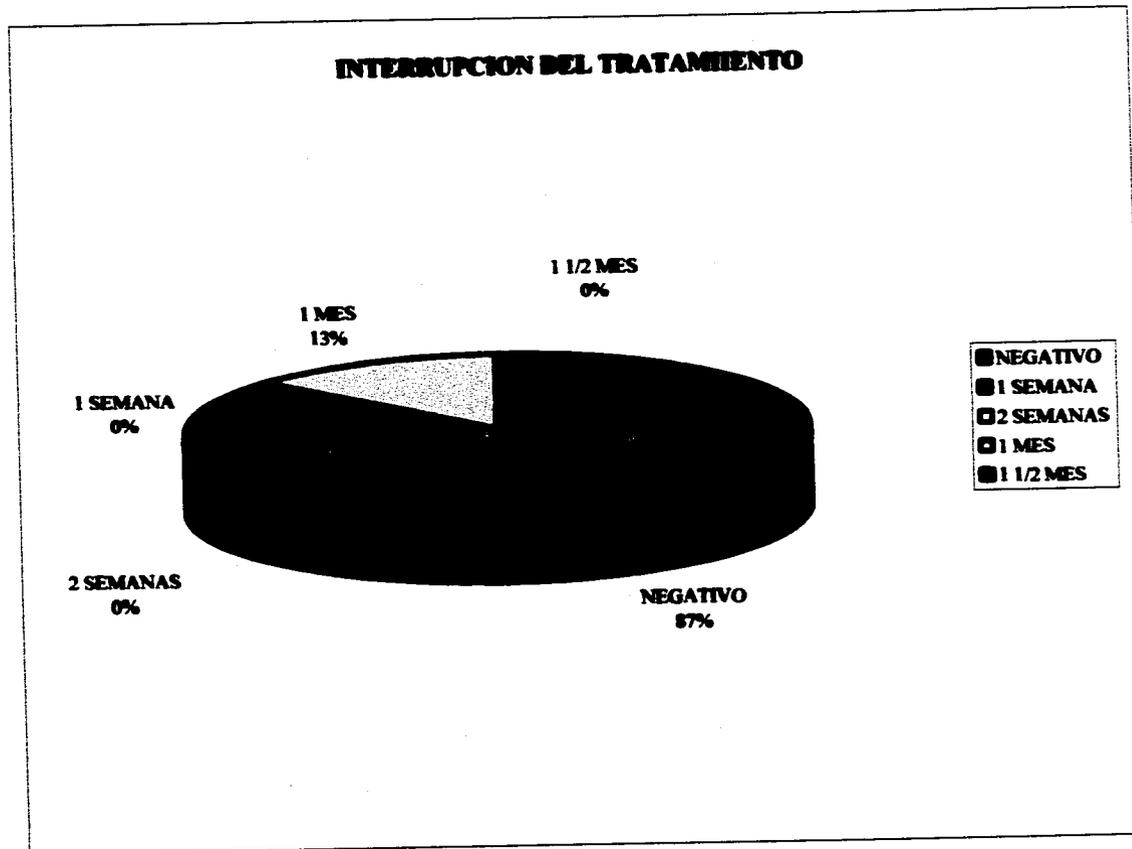


Gráfico 14. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto a si se interrumpió el tratamiento.

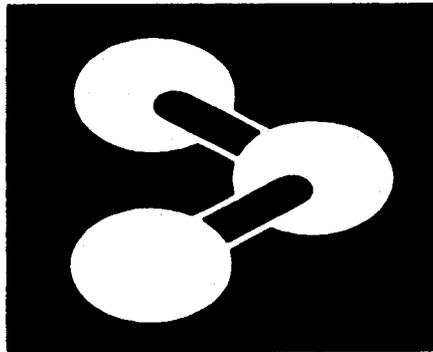


Gráfico 15. Representación gráfica de los porcentajes obtenidos en la encuesta en cuanto a reiniciar el tratamiento.

Cuadro General de los Parámetros de la Encuesta

Participante	Parámetros														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	1	2	2	2	2	2	1	2	1	1	0	5	1	5	1
2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1	1	4	1	5	1
3	1	1	1	2	2	3	1	2	1	1	0	5	1	5	1
4	1	1	1	1	3	3	1	1	1	1	0	5	0	3	1
5	2	2	3	3	2	2	1	2	2	1	0	5	1	5	1
6	2	3	2	1	2	2	1	2	1	1	0	5	1	5	1
7	1	2	2	1	1	1	1	2	1	1	1	4	1	5	1
8	1	2	2	1	2	2	1	3	2	1	0	5	1	5	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	5	1	5	1
10	1	2	1	2	1	2	1	2	2	1	0	5	1	5	1
11	2	2	2	1	2	2	1	2	2	1	0	5	1	5	1
12	2	3	2	1	2	2	1	2	2	1	0	5	1	5	1
13	2	2	1	3	1	1	1	2	2	1	0	4	1	5	1
14	2	4	2	3	2	3	0	2	2	1	0	5	1	5	1
15	2	1	1	2	1	2	1	1	2	1	0	5	1	5	1
16	2	1	2	2	2	1	1	2	2	1	1	4	1	5	1
17	2	3	2	1	2	2	1	2	3	0	0	5	1	5	1
18	2	2	3	2	2	3	1	3	2	0	1	4	1	5	1
19	1	2	2	3	1	1	1	2	2	1	0	5	1	5	1
20	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	0	5	1	5	1
21	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	4	0	3	1
22	1	2	2	2	2	2	1	2	2	1	0	5	1	5	1
23	3	2	2	3	3	1	1	2	1	1	1	4	1	5	1
24	2	3	2	2	2	3	0	3	3	0	0	5	0	3	1
25	2	3	2	2	3	2	1	2	2	1	1	4	1	5	1
26	2	2	2	1	2	2	1	2	1	1	0	5	1	5	1
27	2	3	2	1	2	2	1	2	2	1	0	5	0	3	1
28	1	1	1	2	2	1	1	1	2	1	1	4	1	5	1
29	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	0	5	1	5	1
30	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	0	5	1	5	1
Media	1.60	2.00	1.77	1.73	1.77	1.77	0.93	1.90	1.73	0.90	0.27	4.70	0.87	4.73	1.00
Desviación	0.56	0.79	0.57	0.74	0.63	0.73	0.25	0.55	0.58	0.31	0.45	0.47	0.35	0.69	0

CAPITULO V



CONCLUSIONES:

Se propusieron seis formulaciones para una crema de alfa-hidroxiácidos. Se seleccionó la mejor, a la que se le determinó, sus características fisicoquímicas, microbiológicas y de estabilidad, las que fueron satisfactorios.

A través de la encuesta realizada por medio de la aplicación de 15 tipos de parámetros, se logró determinar, que la crema fue calificada como Buena ya que los resultados, en su mayoría, reflejaron esa tendencia.

Se puede comprobar que la crema, permite lograr una mejoría notable en la piel, por los efectos de la vitamina E y los alfa-hidroxiácidos que ella contiene, y que por su acción tan eficaz es de aceptable utilización en tratamientos especiales de la piel, bajo la responsabilidad de químicos, dermatólogos o cosmetólogos. Así mismo, se puede utilizar en tratamientos comerciales con un mínimo de riesgo respecto a la presentación de alteraciones.

El uso de esta crema, por su acción exfoliante, nutritiva, modificadora de las líneas de expresión y renovadora, constituye un valioso medio para obtener pronto y positivos resultados en diferentes clases de condiciones dermatológicas y cosméticas.

La presencia del elemento octilcinamato en su preparación, la convierte en una crema de muy buena aceptación porque puede ser usada durante el día sin que exista ningún problema colateral por exponerse al sol, ya que este elemento le proporciona el filtro solar necesario para proteger la piel de los rayos UVA y UVB.

Esta crema permite ser usada con mucha seguridad y confianza por que cumple con todos los requisitos establecidos para la elaboración.

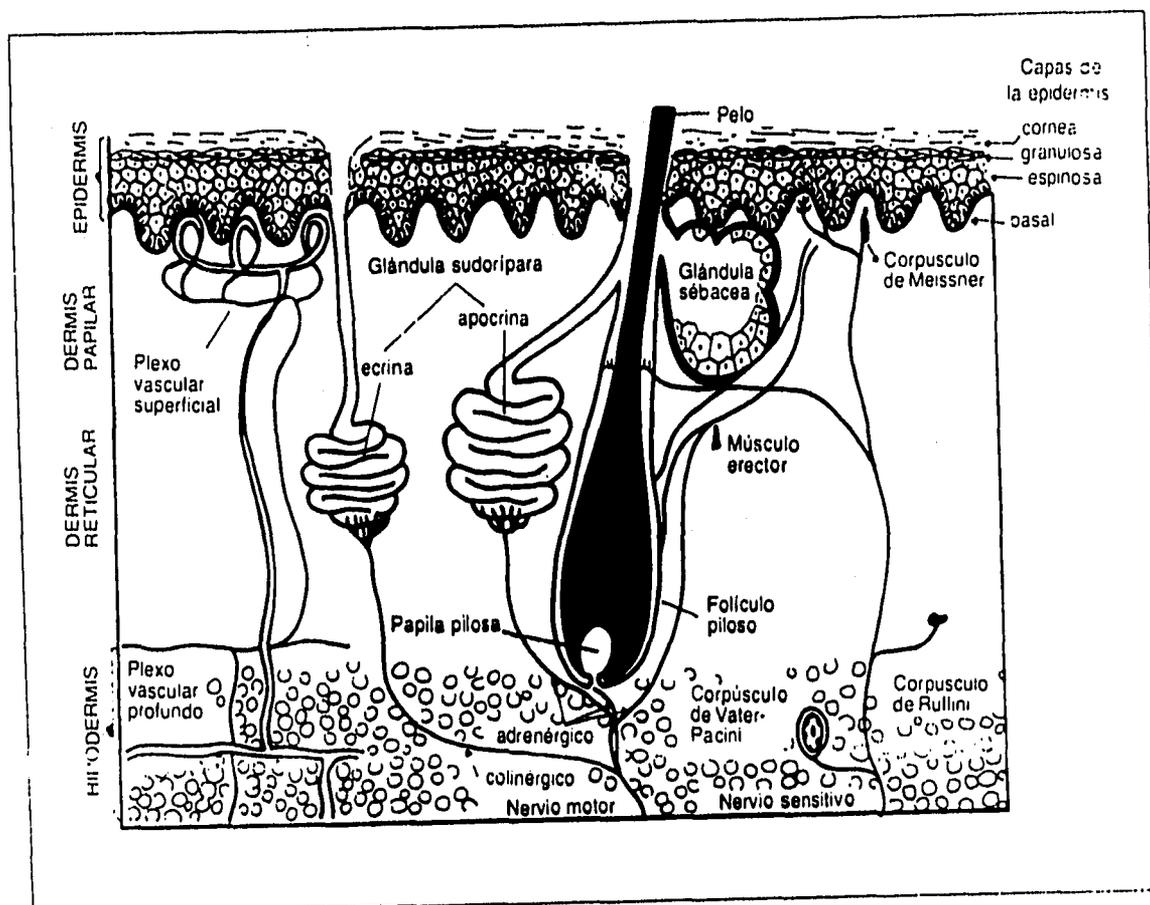
BIBLIOGRAFIA:

1. Bennett, Harry. **Bennett's Cosmetic Formulary. Creams & Lotions.** Chemical Publishing Co., Inc., p.p 143-220. USA, 1993.
2. Delbane G. y Manjon F. **Farmacotecnia Teórica y Práctica.** Cia. Editorial Contienetal, S.A de c.v. De. 1ª, Vol. III: 2,288-2297. México, 1982.
3. EJ VAN Scott and RJ Yu. **Hiperkeratinization, corneocyte cohesion and alphahidroxyacids** J Am Acad Dermatol 11: 867-879 (1984).
4. **Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos.** Sria. de Salud. Ed. 5ª. p.p 1040-1052. México, 1988.
5. **Formulary.** Cosmetics & Toiletries. 106: 97-112. (1991).
6. **Formulating with Alpha Hidroxy Acids.** Drug & Cosmetic Industry. Vol. 6: 28. (1994).
7. Fox, Charles. **Skin and Skin Care Products.** Cosmetics & Toiletries 105: 21-26 (1990).
8. Fox, Charles. **Skin and Skin Care.** Cosmetics & Toiletries 107: 29-32 (1992).
9. Furuse, Kazumaro. **Vitamin E: Biological and Clinical Aspects of Topical Treatment.** Cosmetics & Toiletries 102: 99-107. (1987).
10. Hermitte, Raoul. **Aged Skin, Retinoids and Alpha Hidroxy Acids.** Cosmetic & Toiletries 107: 63-67 (1992).
11. Idson Bernard. **Stability Testing of Emulsions.** Drug & Cosmetic Industry. Ene.: 24-28(1994).
12. Idson, Bernard. **Dry Skin. Moisturizing and Emolliency.** Cosmetics & Toiletries. 107: 69-78 (1992).

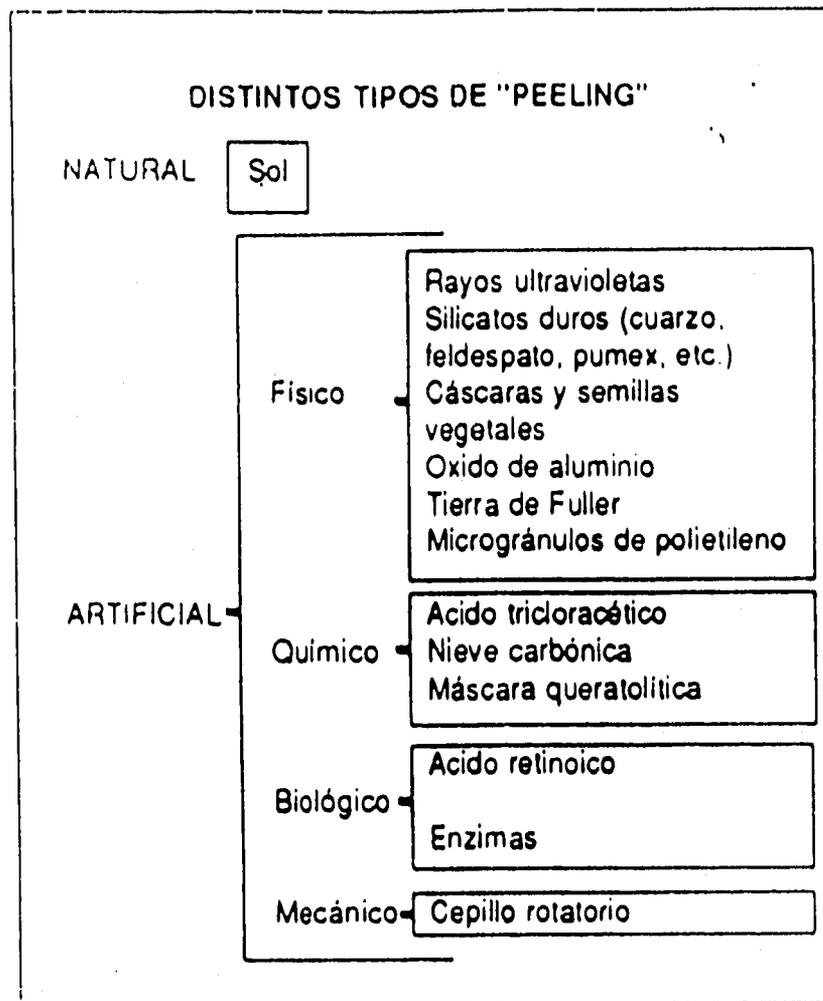
13. Idson, Bernard. Vitamins and the Skin. Cosmetic & Toiletries 108: 79-94. (1993).
14. Klein, K. Formulating Skin Care Emulsions. Cosm & Toil. 109: 63-66, (1994).
15. M Reiger. Cosm & Toil 106(11): 55-68 (1991).
16. Manual de Roche "Vitamins in Cosmetics" p.p 1-13. México, 1988.
17. Manual de Roche. "Clasificación de Cosmetic Formulations".
18. Margalef, Miguel. An active Complex for presentation of Skin Aging. Sept.: 35-48, 102-103 (1992).
19. Miller y Leavell. Manual de Anatomía y Fisiología. Edit. Prensa Médica Mexicana, S.A. Ed. 2a. México, 1987.
20. Pugliese y otros. XIVth I.F.S.C.C. Congress. Biochemical Assesment of antiaging products. Xienta. Institute for Skin Research. España (1986).
21. R Hermitte. Cosm & Toil. 107(7) 63-67 (1992).
22. Rieger, Martin. Skin Constituents as Cosmetic Ingredients. Cosmetics & Toiletries. 107: 85-94 (1002).
23. Sánchez-Cantú. El plan de negocios del Emprendedor. Edit. Mc Graw Hill. México, 1994.
24. Smith P. Walter. Hidroxy Acids and Skin Aging. Cosmetics & Toiletries. 109:41-48, 1994.
25. Viglioglia y Rubin. Cosmiatria II. Edit. Americana de Publicaciones S.A. Argentina, 1991.
26. WP Smith y Calvo. Cosmetics & Toiletries 105 (11): 39-48 (1990).
27. WP Smith, Dh Maes and K Marenus, Cosm & Toil 105 (10) 43-50 (1990).
28. WP, DH Maes, K Marenus and Calvo, Cosm & Toil 106: 265-270 (1991).

APENDICE I

HISTOLOGIA NORMAL DE LA PIEL



APENDICE 2.



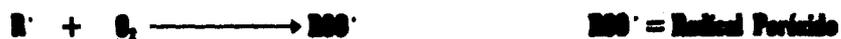
APENDICE 3.

PEROXIDACION DE LÍPIDOS Y ANTIOXIDANTES

1.- Formación de Radicales Libres

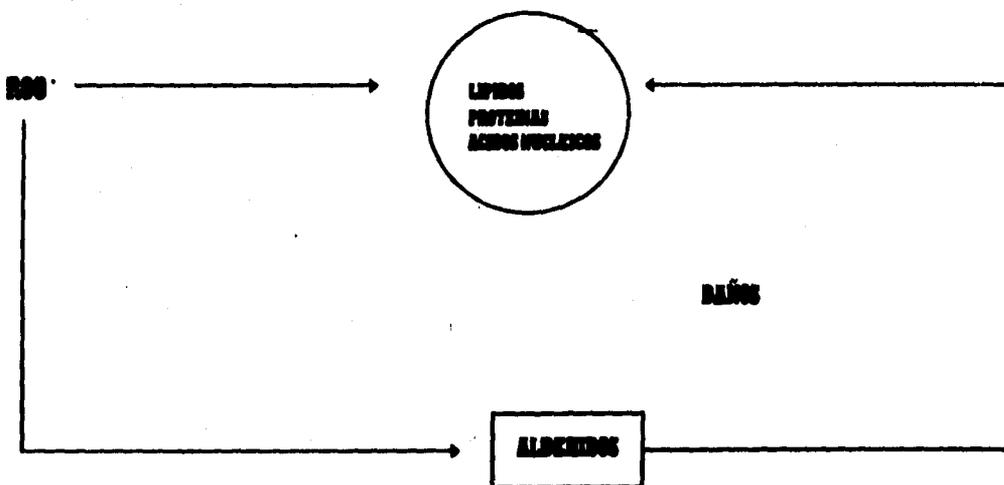


2.- Adición de Oxígeno



3.- Propagación ("Reacción en Cadena")

4.- Reacción Daños



5.- Reacción Antioxidante



6.- Regeneración



APENDICE 4.

CONSERVADORES ANTIOXIDANTES DE USO COSMETICO		
SUSTANCIA	CONCENTRACION	SINERGISTAS
Propilgalato	0,005-0,015%	Acidos cítrico y fosfórico
Tocoferoles	0,01-0,1%	
Acido Norhidroguayarético (NOGA)	0,001-0,01%	Acido ascórbico y fosfórico; BHA
Hidroquinona	0,005-0,01%	Acido ascórbico; lecitina; BHA; BHT bisulfito sódico
Butilhidroxianisol (BHA)	0,005-0,01%	
Butilhidroxitoluol (BHT)	0,01-0,03%	Acidos ascórbico y fosfórico

APENDICE 5.

CONSERVADORES ANTIMICROBIANOS DE USO COSMETICO Normas Técnicas Ministerio de Salud y Acción Social - Rep. Argentina Res. 1148/88 con límite de concentración			
NOMBRE COMERCIAL	NOMBRE QUIMICO	SOLUBILIDAD	CONCENTRACION MÁXIMA
G11 (Hexaclorolano)	2,2' metilenebis (3,4,6 triclorofenol) bis (3,5,6, tricloro 2 hidroxifenil) metano	En alcohol, tolueno, benceno, aceites veg., ácidos grasos. Insol. en agua, glicerina, vaselina	0.1%
NIPAGIN	Parahidroxibenzoato de metilo	En agua, etanol, acetona, glicerina, propilenglicol.	0.4%
NIPASOL	Parahidroxibenzoato de propilo	Idem, además en metanol y éter	0.4%
P.C.M. XILENOL (Para cloro metaxileno)	2 cloro, 5 hidroxil - 1,3 dimetilbenceno	En alcohol y solventes orgánicos. poco soluble en agua fría más en caliente	0.5%
T.C.C. (Triclorobán)	3,4,4' - Triclorocarbánida	En acetona, polietilenglicol caliente y propilenglicol. Insoluble en agua.	0.2%
IRGASAN DP 300 (Triclosán)	Eter 2,4,4'-tricloro-2' hidroxifenilico	Poco en agua, soluble en la mayoría de los solventes orgánicos	0.3%
CETRIMIDA	Bromuro de cetiltrimetil amonio	En agua, alcohol etílico y metílico	0.1%
CUATERNION T/80	Cloruro de dimetil lauril benzilamonio	En agua, etanol, acetona, glicoles, e hidrocarburos aromáticos y alifáticos	0.5%
BIONOL RO-50	Cloruro de benzalconio	En agua, alcohol y acetona, ligeramente soluble en benceno	0.5%
DEHYQUART A	Cloruro de cetiltrimetil amonio	En agua y alcohol	0.1%
DOWICIL 200	Isómero de de 1-(3-cloroadi)-3,5,7-triazol-1-azena adamantano cloruro	En agua, y poco en aceites	0.2%
BRONOPOL	2 Bromo - 2 nitropropano 1,3 diol	En agua, poco en aceite	0.1%
GERMAL 115	Imidazolidinurea	En agua, insoluble en aceite	0.6%
DIOXIN	2,6-Dimetil-m-dioxan-ol acetato	En agua, miscible con aceites	0.2%
GLIDANT	Dimetilodimetil-hidantoina (DDMH)	En agua - Etanol	0.2%
KATHON CG	5 clorometil-isothiazolin-3 ona - 2 metil-isothiazolin 3 ona (relación 3:1)	En agua, alcohol de baja graduación. Glicoles	0.005%
CLORHEXIDINA, DIGLUCONATO	Bis (p-clorofenil) digluconato	En agua	0.3%

APENDICE 6

LISTA DE COLORANTES EMPLEADOS PARA COSMETICOS Res 1146/88 - Anexo IV - Colorantes permitidos - Normas Técnicas para productos cosméticos Ministerio de Salud y Acción Social - República Argentina			
COLOR INDEX	F.D.A.	NOMBRE GENERICO	ESTRUCTURA
12085 B	DyC Red 36	Rojo llama	Monoazoico
14700 A	FDyC Red 4	Ponceaus Ss	Monoazoico
15585 D.E	DyC Red 8	Laca Roja C Toner	Monoazoico
15800 C	DyC Red 31	Rojo Laca brillante (sal cálcica)	Azoico
15850 Na B	DyC Red 6	Lihol Rubí B (sal ácida)	Monoazoico
15850 Ca B	DyC Red 7	Lihol Rubí (sal cálcica)	Monoazoico
15880 D.E	DyC Red 34	Laca Bordeaux B	Monoazoico
16035	FDyC Red 40	Rojo 40	Monoazoico
17200	DyC Red 33	Rojo Nafaleno B	Monoazoico
26100	DyC Red 17	Sudán III Rojo	Bisazoico
45170 D.E	DyC Red 19	Rodamina B	Derivado del xanteno
45370	DyC Orange 5	Dibromofluoresceína	Fluorano
45380 Na B	DyC Red 22	Eosina ya (sal sódica)	Fluorano
45380 B	DyC Red 21	Tetrabromofluoresceína	Fluorano
45410 Na	DyC Red 28	Floxina (sal sódica)	Xanteno
45410 A B	DyC Red 27	Tetraclorotetra-bromofluoresceína	Derivado del fluorano
45425 Na	DyC Orange 11	Eritrosina amarilla	Xanteno
45430	FDyC Red 3	Eritrosina rojo Bengala	Derivado del xanteno
73360	DyC Red 30	Rosado Helindona C.N	Indigotina
10315	DyC Yellow 7 Est.	Amarillo ácido Nº 1	Nitro
12075	DyC Orange 17	Naranja Permanente	Monoazoico
15510	DyC Orange 4	Naranja II	Monoazoico
15985	FDyC Yellow 6	Amarillo crepúsculo	Monoazoico
19140	DyC Yellow 5	Tartrazina	Pirazolona
45350	DyC Yellow 7	Fluoresceína	Fluorano
45350	DyC Yellow 8	Fluoresceína sódica	Derivado del xanteno
45425 A	DyC Orange 10	Dióxido fluoresceína	Fluorano
47000	DyC Yellow 11	Amarillo quinolina SS	Derivado de quinolina
47005	DyC Yellow 10	Amarillo WS (sal sódica)	Derivado de quinolina
42053	FDyC Green 3	Verde tijo	Trifenilmetano
42090	FDyC Blue 1	Azul brillante FCF	Trifenilmetano
42090	OyC Blue 4	Azul brillante laca	Trifenilmetano
59040	DyC Green 6	Verde solvente 7	Colorante de ptereno
61585	OyC Green 6	Verde de Quinizarina SS	Antraquinónico
61570	DyC Green 5	Verde de Alizarina Cianina F	Antraquinónico
20170	DyC Brown 1	Marrón resorcina	Diazo
60725	DyC Azul 3	Púrpura de Alizarol SS	Antraquinónico
60730	Est. DyC Violet 2	Alizarol púrpura	Antraquinónico
20470	Est. DyC Black 1	Nafol azul-negro	Bisazoico