



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLAN

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

Departamento de  
Exámenes Profesionales

“DESARROLLO DE MATERIAL DIDACTICO EXPERIMENTAL  
PARA EL PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGIA DE LA  
CARRERA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO”

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

P R E S E N T A :

**ALMA LAURA SAN MARTIN MENDEZ**

ASESOR: DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO

m. 340534



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.

## *D e d i c a t o r i a*

*A Dios* por llenarme de tantas bendiciones y estar siempre a mi lado.

*A mis padres* porque sin su apoyo y ejemplo no hubiera sido posible alcanzar esta meta. Gracias por sus consejos y todo su amor.

*A mis hermanas* por compartir sus conocimientos, experiencia y cariño conmigo.

*A Luis* por ayudarme en la preparación de este trabajo, pero sobre todo por llenar mi vida de felicidad, comprensión, apoyo y amor.

*A mi familia* por impulsarme a obtener metas en la vida.

*A mis amigos* por su apoyo y confianza en mí. En especial a Eli, Fabi e Hilda por ayudarme a culminar esta última etapa de la carrera.

## *A g r a d e c i m i e n t o s*

*A mi asesor el Dr. David Quintanar y a la Dra. Adriana Ganem* por su paciencia, grandes conocimientos y por brindarme la oportunidad de trabajar con ustedes en la división de estudios de postgrado para la realización de este trabajo

*A la FES-Cuautitlán* por ayudarme en mi formación profesional y forjarme un futuro.

“Se agradece también al Sr. Draucin Jiménez de el Taller de Soplado de Vidrio por el apoyo brindado”

## OBJETIVOS

### *General*

- Elaborar un Manual de Prácticas de laboratorio, desarrollando prácticas experimentales, de uso en la manufactura farmacéutica y cosmética para complementar el proceso enseñanza-aprendizaje del Paquete Terminal Cosmetología de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo.

### *Particulares*

- Redactar los procedimientos en un formato específico basándose en prácticas dirigidas a cosmetólogos emitidas por las Universidades de Ginebra y Lyon, obteniendo un reporte de nivel industrial para que el alumno se familiarice con los procedimientos industriales.
- Integrar los conocimientos teóricos y prácticos adquiridos en las asignaturas anteriores desarrollando cada práctica y evaluando los procedimientos utilizados con base a parámetros establecidos en la industria para cada desarrollo experimental para comprobar la calidad de los productos obtenidos.
- Introducir al alumno en técnicas de investigación desarrollando prácticas destinadas a este propósito, para complementarse con una área más de su formación profesional.

## INTRODUCCIÓN

La carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, hasta ahora, a partir del octavo semestre, se divide en dos orientaciones: Farmacia y Bioquímica Clínica. La orientación farmacia considera 4 paquetes terminales: Cosmetología, Microbiología Diagnóstica, Control de Calidad así como Administración Contable y Financiera Farmacéutica.

Como un apoyo en la actualización y ampliación del paquete terminal de Cosmetología; se ha decidido elaborar un manual de prácticas de laboratorio apegado a las realidades de la industria cosmética nacional, que sirva como complemento para la comprensión de otras asignaturas. Facilitando de esta manera, la incorporación y desarrollo del estudiante a nivel práctico, incursionando a su vez en nuevas técnicas de manufactura, con las que no se han involucrado; así mismo, el alumno aplicará los conocimientos teóricos adquiridos con anterioridad, que facilitan su incorporación a este importante campo profesional.

Los temas que originaron el desarrollo de cada una de las prácticas de laboratorio contenidas dentro de este trabajo, fueron elegidos de acuerdo a la importancia que han cobrado recientemente como alternativas para la elaboración de nuevas y mejores formas farmacéuticas y cosméticas; siendo finalmente seleccionados de acuerdo al programa de estudios los siguientes:

*Solubilidad micelar.* Se refiere al incremento de la solubilidad de dos sustancias parcialmente miscibles, mediante la formación de micelas con un agente activo de superficie. Dentro de la actividad experimental correspondiente a esta sección, se lleva a cabo la solubilización de un colorante lipofílico (Violeta No. 2) con la ayuda de un agente activo de superficie, produce un incremento en la cantidad de colorante disuelto. De esta manera, dentro de los estudios de solubilidad se determina la capacidad de solubilización así como los factores que la afectan. La solubilización de sustancias prácticamente insolubles es un proceso aplicable a una gran variedad de fenómenos incluyendo sistemas cosméticos y farmacéuticos.

*Suspensiones:* Una dispersión puede definirse como un sistema heterogéneo el cual consta de una fase dispersa en una segunda fase. El estado de la fase dispersa (gas, sólido o líquido) y el medio de dispersión determina el tipo de sistema como, suspensión o emulsión. Existen ciertos parámetros que determinan la optimización de la elaboración de estos sistemas, dentro de los cuales podemos encontrar: aseguramiento de la dispersión adecuada de las partículas en el vehículo, reducción al mínimo de la velocidad de sedimentación de las partículas dispersas, prevención de que las partículas formen una pasta dura. Dentro de las prácticas que se relacionan específicamente con suspensiones, se encuentran la denominada caracterización de suspensiones y la designada como, efecto de excipientes sobre la estabilidad de suspensiones; en dichas prácticas, se explica cómo determinar ciertas características y parámetros que permiten evaluar una suspensión y de esta manera conocer su comportamiento en cuanto a estabilidad física se refiere. Así mismo, una suspensión podemos decir que es un sistema disperso que contiene material insoluble, finamente dividido, suspendido en un medio líquido, puede ser administrada por vía oral, intramuscular, tópica, oftálmica, así mismo son una clase importante de formas cosméticas, dado que muchos productos se preparan dispersando sustancias al agregar un vehículo líquido.

*Composición y absorción en piel:* La piel es la principal barrera que posee el cuerpo contra las agresiones del ambiente exterior y ocupa una gran extensión en el mismo, es por eso se considera como una vía de absorción de elevada importancia. Se presentan 2 prácticas en este trabajo: pérdida de agua transepidermal y absorción percutánea (*in vitro*). Se da a conocer al alumno las principales funciones de la piel, lo cual puede ser adaptado para evaluar la actividad de las sustancias sobre la piel, debido a que la absorción transdérmica es un área que ha cobrado gran importancia dentro de la investigación farmacéutica y cosmética. Además la pérdida de agua transepidermal contribuye a la evaluación de productos cosméticos como parámetro de permeabilidad por medio de la medición de la humectación de la piel, antes y después de la aplicación del producto.

*Lápiz labial:* Las barras de labios son una de las formas cosméticas más comunes. Esencialmente son dispersiones o suspensiones de sustancia colorante en una base compuesta de una mezcla de grasas y aceites. Como sucede con las suspensiones, las emulsiones son termodinámicamente inestables como resultado del exceso de energía libre asociada a la superficie de los glóbulos formados, por lo tanto los glóbulos tienden a unirse y así disminuir el área superficial. Además de este efecto de floculación, también puede ocurrir coalescencia o fusión y dar como resultado la separación de fases. Para minimizar este efecto es necesario utilizar un agente tensoactivo el cual es una sustancia anfifílica que tiene la característica de reducir la tensión superficial, contribuyendo así a que en la emulsión no exista separación de fases. Dentro de la práctica se muestra el proceso de manufactura que se lleva a cabo para la elaboración de estas formas cosméticas, así como, los parámetros físico-químicos a evaluar en los productos obtenidos determinando su calidad.

*Máscara para pestañas:* La máscara para pestañas, al igual que la barra para labios, es otra de las formas cosméticas más utilizadas. Consta de una preparación en crema (emulsión), además de contener una dispersión de colorante, siguiendo los mismos conceptos químicos y termodinámicos que rigen una emulsión. De igual manera se evaluó la calidad del producto de acuerdo a ciertos parámetros tales como: color, apariencia, viscosidad, gravedad específica, entre otros.

*Microencapsulación:* Esta práctica permite al alumno conocer la aplicación de esta técnica, en la microencapsulación de un colorante, lo cual puede ser utilizado en formas cosméticas, ya sea por fines de aplicación de color (maquillaje) o de otra manera para mejorar la apariencia de las formas cosméticas (cremas).

Cada práctica es el resultado de extensas investigaciones bibliográficas y de el desarrollo experimental de cada tema seleccionado, para control y coordinación de tiempos que permitan ajustarse a la duración de la sesión experimental. Así mismo, el objetivo de este proyecto fue dar respuesta a las necesidades no cubiertas en el curso original. De esta manera se han obtenido una serie de 8 prácticas inéditas en México, establecidas de acuerdo al desarrollo experimental de prácticas dirigidas a cosmetólogos, emitidas por las Universidades de Ginebra y Lyon.; las cuales persiguen obtener un conocimiento profundo de cada tema.

La elaboración de este manual de prácticas, dio motivo de la emisión de un artículo publicado recientemente en la revista de la Asociación Farmacéutica Mexicana.

Además algunas prácticas ya han sido aplicadas a grupo de estudiantes de la asignatura de Cosmetología y en cursos teórico-prácticos impartidos en otras instituciones, observando excelentes resultados en la transmisión de conocimientos.

Existe la propuesta de establecer en el nuevo plan de estudios a la asignatura de Cosmetología como una materia obligatoria, pudiendo tener extensiones en paquetes de especialización donde se introducirían las actividades de Sistemas Dispersos y Cosmetología II.

Las experiencias de laboratorio observadas desde un punto de vista didáctico, son una alternativa para la comprensión de conceptos, así como de la obtención de conocimientos de índole práctico, con lo cual los objetivos de la enseñanza como un proceso dinámico serán cubiertos. Además, cabe señalar que este manual está diseñado de manera que pretende generar en el alumno responsabilidades a nivel industrial, con lo que se logrará obtener un panorama amplio del área farmacéutica y cosmética.

# **PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGÍA**

## *SOLUBILIDAD MICELAR*

### *PRÁCTICA 1*

#### **OBJETIVO**

- ✓ Estudiar experimentalmente la solubilidad micelar, utilizando un agente tensoactivo seleccionándolo de acuerdo a sus características obteniendo el factor de solubilidad de una sustancia lipofílica, para comprender el proceso de solubilización de este tipo de sustancias.

#### **PRERREQUISITOS**

1. ¿Qué es solubilidad micelar?
2. ¿Cuáles son las aplicaciones de la solubilidad micelar en el área farmacéutica y cosmética?
3. ¿Qué efecto tiene el agente tensoactivo utilizado en la práctica?
4. Describa los factores que afectan la solubilidad micelar.
5. Describa la curva típica que representa el graficar tensión superficial ( $\gamma$ ) vs concentración de tensoactivo [c].

## INTRODUCCIÓN

La solubilidad micelar se refiere al incremento de la solubilidad de dos sustancias parcialmente miscibles, mediante la formación de micelas de un agente activo de superficie.

La solubilización de sustancias prácticamente insolubles es un proceso aplicable a una gran variedad de fenómenos incluyendo sistemas farmacéuticos y cosméticos, de esta manera, dentro de los estudios de solubilidad se ha puesto gran interés en la determinación de la capacidad de solubilización de los sistemas, así como las variables que tienen efecto sobre él mismo.

Un agente tensoactivo es una sustancia anfílica que tiene la característica de disminuir la tensión interfacial, la cual es una de las formas de reducir la energía libre superficial. Los agentes tensoactivos poseen una estructura molecular característica que consta de un grupo que tiene pequeña atracción por el solvente llamado grupo liofóbico y de otro grupo que posee gran atracción por el solvente llamado grupo liofílico.

Los agentes tensoactivos se clasifican en:

- Iónicos (que se subdividen a su vez en: aniónicos, catiónicos y anfotéricos).
- No iónicos.

La tensión superficial de algunas sustancias cambia en presencia de agentes tensoactivos ya que tienen efecto sobre la solubilidad de compuestos. Si se utilizan bajas concentraciones de sustancias anfílicas se puede lograr una disminución en la energía libre del sistema mediante su acumulación en la superficie o en la interfase del sistema. A medida que la concentración aumenta los monómeros comienzan a formar micelas.

Se han reportado varios factores que afectan la solubilidad micelar entre ellos se pueden mencionar:

- a) La naturaleza del agente tensoactivo.
- b) La naturaleza del soluto.
- c) La temperatura.
- d) El pH.

Dependiendo del arreglo y naturaleza de los monómeros moleculares del surfactante se pueden distinguir dos tipos de estructuras micelares:

a) Micelas iónicas: La parte hidrofóbica de una sustancia anfifílica se sitúa en la superficie de la micela, alrededor de esta capa se encuentra una capa de grupos hidrofílicos. En una solución concentrada, un cambio gradual en la forma de la micela puede ocurrir en varios sistemas iónicos.

b) Micelas no iónicas: El grupo hidrofóbico se encuentra en la superficie de la micela mientras que los grupos hidrofílicos se encuentran en el interior de la micela. Además existen interacciones dipolo-dipolo que mantienen unidos los grupos hidrofílicos en el interior de la micela.

En la Figura 1 se presentan diferentes estructuras micelares anfifílicas

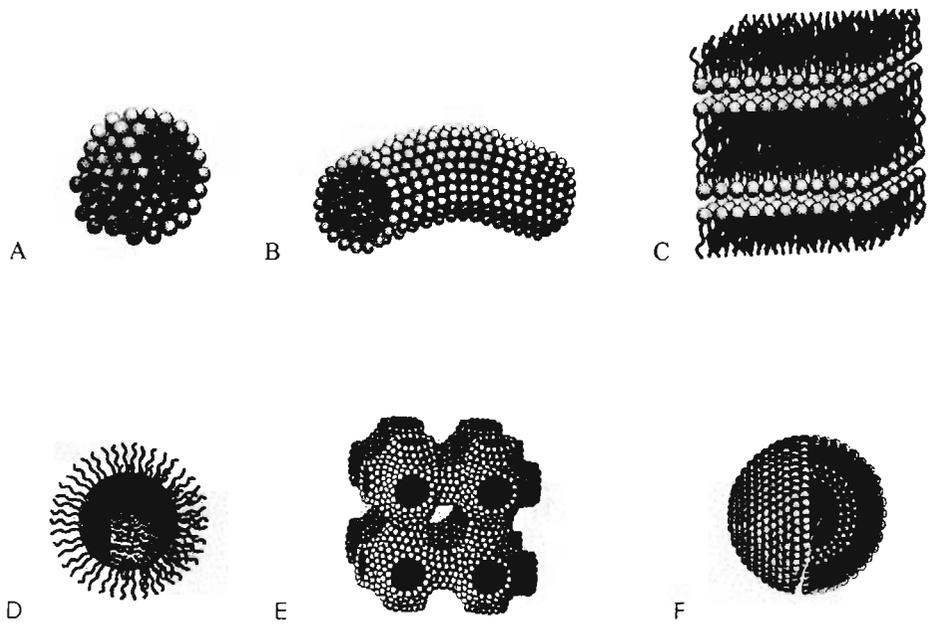


Fig. 1. Estructuras micelares anfífilas de: A micela esférica, B micela cilíndrica, C bicapa micelar plana, D micela invertida, E estructura bicontinua micelar, E vesícula micelar.

## MATERIAL Y EQUIPO

### *Material*

- 8 matraces aforados de 5 ml
- 1 vaso de precipitados de 50 ml
- 1 vaso de precipitados de 100 ml
- 1 barra magnética

### *Equipo*

- 1 espectrofotómetro
- 1 parrilla con agitador
- 1 balanza microanalítica

## REACTIVOS Y COMPUESTOS

- Violeta No. 2
- Tween 80
- $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- NaOH
- $\text{H}_3\text{PO}_4$

## PROCEDIMIENTO

1. Control de calidad de materia prima.
2. Revisión de control de calidad.

3. Limpieza de material y equipo.

Limpieza efectuó: \_\_\_\_\_  
Nombre

VoBo \_\_\_\_\_  
Nombre

4. Pesadas.

<i>Sustancia</i>	<i>Cantidad pesada (g)</i>	<i>Revisión (g)</i>
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> • H <sub>2</sub> O.		
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> • 2H <sub>2</sub> O		
NaOH		
Violeta No.2		

Efectuó: \_\_\_\_\_  
Nombre

VoBo \_\_\_\_\_  
Nombre

5. Preparar 100 ml de una solución amortiguadora de fosfatos pH 7.4 de la siguiente manera: Pesar 0.131g de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> • H<sub>2</sub>O. Pesar 0.72g de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> • 2H<sub>2</sub>O. Llevar a un volumen de 100 ml con agua destilada. Ajustar el pH si es necesario con NaOH o H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 0.5 N.
6. Preparar 50 ml de una solución de Tween 80 al 20% utilizando la solución amortiguadora de fosfatos pH 7.4.
7. Tomar con la punta de la espátula una cantidad suficiente de violeta No. 2 para solución saturada (presencia de cristales suspendidos) y colocarla en un frasco vial. Adicionar 10 ml de Tween 80 al 20% (soln. saturada). Realizar un blanco sin utilizar Tween 80.

8. La curva de calibración de violeta No. 2 en Tween 80 de la siguiente manera:

Preparar 25 ml de una solución de concentración 0.0425mg/ml de violeta No.2 en Tween 80 al 20% (solución madre).

<i>Sistema</i>	<i>ml de soln. madre</i>	<i>ml de Tween 80 (al 20%)</i>
1	5.0	0.0
2	4.2	0.8
3	3.6	1.4
4	3.2	1.8
5	3.0	2.0
6	2.4	2.6
7	1.8	3.2
8	1.2	3.8

5. Leer las muestras en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 590 nm.
6. Hacer una dilución 2:5 del sobrenadante de la solución saturada previamente centrifugada y leer en el espectro.
7. Obtener los datos de regresión lineal correspondientes a la curva.
8. Interpolar en la curva el valor obtenido de la solución saturada.
9. Obtener la cantidad máxima de violeta No. 2 disuelta.

## RESULTADOS

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

## CONCLUSIONES

## PROPIEDADES DE LAS SUSTANCIAS

### **D&C Violeta No. 2**

(3'4'5'6'Tetrahidroxi-fluoran) Polvo fino violeta oscuro, prácticamente insoluble en agua. Se utiliza como reactivo clínico.

### **Fosfato monobásico de sodio**

( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ). Cristales blancos o incoloros. Es muy soluble en agua, prácticamente insoluble en etanol. Ampliamente utilizado como agente amortiguador y agente secuestrante.

### **Fosfato dibásico de sodio** ( $\text{Na}_2 \text{HPO}_4 \cdot$

$2\text{H}_2\text{O}$ ). Cristales blancos, sin olor, es soluble en agua y prácticamente insoluble en etanol. Es utilizado como agente amortiguador y agente secuestrante.

### **Tween 80 (polisorbato 80).**

Los polisorbatos son ésteres de ácidos grasos de sorbitol. Son surfactantes no iónicos hidrofílicos, ampliamente utilizados como agentes emulsificantes en la elaboración de cremas aceite en agua, también pueden ser usados como agentes solubilizantes de una variedad de sustancias y agentes humectantes en la formulación de suspensiones.

## BILIOGRAFÍA

1. Donegan, A. C, and Wars, A.J. "Solubilization kinetics of n-alkanes by non-ionic surfactant", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 39, No. 1, 1987.
2. Evans, D., and Wennerström, H., *The Colloidal Domain Where Physics, Chemistry, Biology and Technology Meet*, Ed. VCH, U.S.A., 1994.
3. Florence, A.T., and Attwood D. *Physicochemical Principles of Pharmacy*, Ed. Chapman and Hall, USA., 1981.
4. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Association, USA, 1986.
5. Munir A.H. et al, "Parenteral Formulation of the Kappa Agonist Analgesic, Dup 747, via Micellar Solubilization", *Pharmaceutical Research*, vol. 9, No. 6, 1992.
6. Schott H. and Royce A.E., "Effect of Non ionic Surfactants on Aqueous Primidone Suspensions", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 74, No. 9, 1985.

## **PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGÍA**

### *CARACTERIZACIÓN DE SUSPENSIONES*

#### *PRÁCTICA 2*

#### **OBJETIVO**

- ✓ Evaluar la estabilidad de suspensiones obteniendo gráficas que asocien variables electrocinéticas observando el efecto de un agente floculante y defloculante sobre una suspensión para caracterizar las suspensiones.

#### **PRERREQUISITOS**

1. Describir las características de las suspensiones floculada y defloculada.
2. ¿Qué es el potencial zeta, cual es su importancia y cómo se debe medir?
3. ¿Por qué es necesario humectar la sulfamerazina durante la elaboración de sus suspensiones?
4. ¿Qué función tiene el lauril sulfato de sodio dentro de estas suspensiones?
5. ¿Cómo se ve afectado el potencial zeta cuando se agregan electrolitos?
6. ¿Cómo se determina el tiempo de refiltración en las suspensiones?

## INTRODUCCIÓN

Una suspensión es un sistema en el cual partículas sólidas son dispersadas en un medio líquido. Para que una suspensión sea aceptable debe tener ciertas características, tales como que el material suspendido no sedimente rápidamente, además de que las partículas sedimentadas no formen un sedimento duro o “cake”.

Las suspensiones son sistemas termodinámicamente inestables, lo que significa que las partículas se encuentran altamente cargadas y por esto tienden a reagruparse de manera que el área superficial disminuya así como su energía libre superficial.

Cuando las partículas se dispersan en un líquido, éstas tendrán una carga, el origen de la carga será el de ionización de la partícula o el debido a la interacción con el medio de dispersión. Si se trata de un medio de dispersión de naturaleza polar pueden ocurrir varias interacciones eléctricas; los grupos funcionales de la superficie de la partícula pueden ionizarse en la presencia de un líquido polar.

La presencia de carga en la interfase sólido-líquido puede considerarse de dos maneras: a) como una región que es sostenida por la partícula y que por lo tanto se mueve con la superficie; b) como una región difusa o capa difusa que se extiende en el medio de dispersión. La capa difusa contiene a los aniones y cationes lo cual contribuye a un balance de la carga superficial.

Supongamos que la superficie de un sólido está en contacto con una solución polar, a la cual se le adsorben los cationes del medio confiriéndole una carga positiva; mientras que en la solución se encuentran el resto de los cationes y el total de aniones. Los aniones son atraídos hacia la superficie cargada positivamente mediante fuerzas eléctricas que también actúan repeliendo el acercamiento de cualquier catión una vez que la adsorción ha

sido completada. Como se muestra en la Fig. 1, aa' es la superficie de un sólido con los iones adsorbidos los cuales le confieren su carga positiva. Adyacente a esta región se encuentra (bb') un área de moléculas de solvente junto con iones negativos, también llamada capa de Stern. En las regiones bb' y cc' existe un exceso de iones negativos. Después de la región cc' la distribución de los iones es uniforme y por lo tanto se obtiene neutralidad eléctrica. La distribución eléctrica en la interfase es equivalente a la carga de la doble capa. La primera capa se extiende de aa' a bb' y estrechamente unida a ésta se encuentra la segunda capa de bb' a cc', la cual como se puede apreciar, es más difusa, debido a esto es llamada "doble capa difusa" localizada entre aa' y cc'.

El potencial Zeta está definido como la diferencia de potencial entre el área que existe de aa' a bb' y la región eléctrica neutral. El potencial Zeta disminuye a medida que se aleja de la superficie debido a que los contraiones que se encuentran cerca de la superficie reducen la atracción electrostática en la superficie cargada y los contraiones alejados de la superficie. El potencial Zeta gobierna el grado de repulsión entre las partículas adyacentes, si el potencial Zeta disminuye su valor, las fuerza atractivas excederán a las fuerzas repulsivas y se producirá la floculación. La presencia de electrolitos en estos sistemas provoca que el efecto de los contraiones aumente y que por lo tanto el potencial Zeta disminuya con respecto a la distancia.

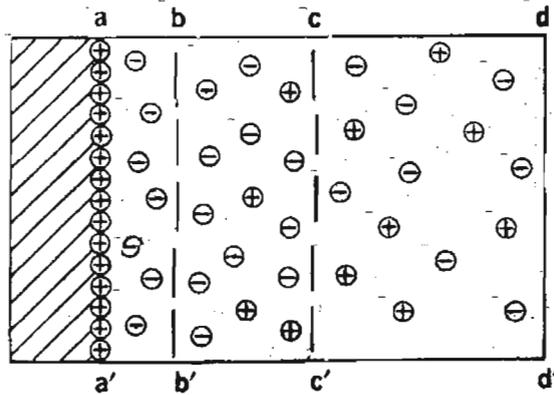


Fig. 1 Distribución de iones en la interfase de un sistema conformado por un sólido y un líquido.

Dentro de las suspensiones, dos fenómenos son susceptibles de suceder: la floculación y defloculación. En un sistema floculado la velocidad de sedimentación es alta, por lo que las partículas sedimentarán formando un sedimento poroso y poco compacto, este sedimento es fácil de redispersar. El sistema defloculado es aquél en el que las partículas sedimentan lentamente, el sedimento formado es compacto, las fuerzas de repulsión son finalmente superadas y se forma una pasta dura que es difícil de resuspender.

El grado de agregación (floculación) depende de las fuerzas de la superficie de la partícula, ya sean de atracción o de repulsión. Dentro de las fuerzas de atracción se pueden encontrar en particular las fuerzas de London-Van der Waals, las fuerzas dipolo-dipolo y las interacciones electrostáticas. Así como existen fuerzas de atracción, también existen fuerzas de repulsión que tiene una influencia en la estabilidad de la suspensión debido al

efecto que tienen en contra de la agregación de las partículas suspendidas; los resultados de estabilidad se observarán cuando las fuerzas de repulsión superen a las fuerzas de atracción.

Existen algunos parámetros que se derivan de la velocidad de sedimentación los cuales son: volumen de sedimentación, grado de floculación y tiempo de refiltración.

a) El volumen de sedimentación está definido de la siguiente manera:

$$F = V_u/V_o$$

$V_o$  = volumen inicial.

$V_u$  = volumen final (volumen de sedimentación).

b) El grado de floculación se determina de la manera siguiente:

$$\beta = V_u^f/V_u^{nf}$$

$V_u^f$  = volumen final de la suspensión floculada.

$V_u^{nf}$  = volumen final de la suspensión no floculada.

c) El Tiempo de Refiltración

Existen varios parámetros que permiten evaluar la agregación de las partículas dentro de una suspensión. Dentro de éstos, el tiempo de refiltración es un parámetro indicativo de la velocidad de sedimentación de acuerdo a la velocidad de filtración debido a la porosidad del sedimento. El tiempo de refiltración se obtiene de la siguiente manera:

Cada suspensión se transfiere por separado a un embudo de filtración microporoso y se recolectan los primeros 50 ml del filtrado los cuales son regresados inmediatamente al tubo de filtración. Posteriormente se registra el tiempo requerido para recolectar los últimos 40 ml de los 50 ml del re-filtrado; este tiempo se define como tiempo de refiltración 10-50 ( $t_{10/50}$ ).

## MATERIAL Y EQUIPO

### *Material*

- 12 probetas de 100ml
- 1 espátula
- 1 agitador magnético
- 5 vasos de precipitados de 20 ml
- 1 piseta
- 1 varilla de vidrio

### *Equipo*

- Parrilla con agitador

## REACTIVOS Y COMPUESTOS

- Sulfamerazina
- Lauril sulfato de sodio
- $\text{AlCl}_3$

## PROCEDIMIENTO

1. Control de calidad de materia prima.
2. Revisión de control de calidad.
3. Limpieza de material y equipo.

Limpieza efectuó: \_\_\_\_\_

Nombre

VoBo \_\_\_\_\_

Nombre

#### 4. Pesadas

Suspensión	Lauril Sulfato de Sodio (LSS) (% p/v)	Sulfamerazina (% p/v)	Cantidad pesada (LSS) (g)	Revisión (LSS) (g)	Cantidad pesada (Sulfamerazina) (g)	Revisión (Sulfamerazina) (g)
1	0.2	1.0				
2	0.2	2.0				
3	0.2	3.0				
4	0.2	4.0				
5	0.2	5.0				

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

Suspensiones	LSS (% p/v)	Sulfamerazina (% p/v)	Conc. AlCl <sub>3</sub> (mmol/dm <sup>3</sup> )	Revisión (LSS) (g)	Cantidad pesada (Sulfamerazina) (g)	Revisión (Sulfamerazina) (g)	Cantidad pesada (AlCl <sub>3</sub> ) (g)	Revisión (AlCl <sub>3</sub> ) (g)	Potencial* Zeta (mV)
6	0.2	2.0	0.4						
7	0.2	2.0	1.0						- 63.4
8	0.2	2.0	4.0						- 45.1
9	0.2	2.0	10.0						- 21.4
10	0.2	2.0	40.0						- 14.0
11	0.2	2.0	100.0						- 8.5
12	0.2	2.0	400.0						+ 4.1

\* El potencial Zeta se evaluó previamente con la ayuda de un Zetamaster ®(Malvern, USA). La magnitud de la carga fue determinada por la medida de la movilidad electroforética de la partícula al aplicarle un campo eléctrico.

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

- Colocar la cantidad indicada de sulfamerazina en una probeta de 100 ml.
- Adicionar aproximadamente 20 ml de agua destilada y agitar durante 10 minutos con la ayuda de una agitador magnético.
- Agregar 20 ml de LSS en solución y agitar durante 10 minutos mas con la ayuda de una agitador magnético.
- Adicionar la cantidad de AlCl<sub>3</sub> en solución correspondiente a cada suspensión y continuar agitando durante 5 minutos.
- Registrar el volumen de sedimentación durante los primeros 15 minutos, (cada minuto) posteriormente cada 30 minutos durante las 3 horas siguientes, un registro

a las 24 horas y finalmente a los 7 días. Al 7° día hacer las observaciones necesarias.

10. Llevar a cabo las evaluaciones correspondientes.

1) Tiempo de refiltración.

Transferir cada suspensión al filtro, recolectar 10, 40 y 50 ml de filtrado y registrar el intervalo de tiempo al que se recolecta cada volumen. Tomar los 50 ml de filtrado y volver a filtrarlo. De la misma manera recolectar 10, 40, 50 y 90 ml de refiltrado registrando el tiempo para cada volumen. El tiempo para recolectar los 90 ml de refiltrado se denomina tiempo de refiltración 10-50 ( $t_{10/50}$ ). Para limpiar el filtro utilizar solución muy diluida de HCl.

2) Obtener F (volumen de sedimentación) y  $\beta$  (grado de floculación) para cada suspensión.

$$F = V_u/V_o$$

$V_o$  = volumen inicial (volumen a  $t = 0$ ).

$V_u$  = volumen final (volumen de sedimentación).

$$\beta = V_u^f/V_u^{nf}$$

$V_u^f$  = volumen final de la suspensión floculada.

$V_u^{nf}$  = volumen final de la suspensión no floculada.

3) Llenar las siguientes tablas con las observaciones y los resultados obtenidos.

Tabla 1. Suspensiones con diferentes proporciones de sulfamerazina

<i>Suspensión</i>	<i>F</i> <i>(volumen de sedimentación)</i>	<i>β</i> <i>(grado de floculación)</i>	<i>Estado de floculación*</i>
1			
2			
3			
4			
5			

\* Se reporta estado de floculación (floculada o defloculada)

Tabla 2. Suspensiones de sulfamerazina al 2% con diferentes proporciones de  $AlCl_3$

<i>Suspensión</i>	<i>F</i> <i>(volumen de sedimentación)</i>	<i>β</i> <i>(grado de floculación)</i>	<i>Estado de floculación</i>	<i>Tiempo de refiltración (10-50) (h)</i>
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				

4) De los resultados obtenidos realizar los siguientes gráficos:

1. Volumen de sedimentación con respecto al tiempo durante 24 horas de suspensiones con diferentes proporciones de sulfamerazina.
2. Volumen de sedimentación con respecto al tiempo durante 168 horas de suspensiones con diferentes proporciones de sulfamerazina.
3. Logaritmo de  $ht/ho$  (vol. al tiempo  $t$  / vol. tiempo = 0) con respecto a logaritmo de tiempo (24 horas) de suspensiones con diferentes proporciones de sulfamerazina.
4. Logaritmo de  $ht/ho$  (vol. al tiempo  $t$  / vol. tiempo = 0) con respecto a logaritmo de tiempo 168 horas, de suspensiones con diferentes proporciones de sulfamerazina.
5. Volumen de sedimentación con respecto al tiempo durante 24 horas de suspensiones de sulfamerazina al 2% conteniendo diferentes proporciones de  $AlCl_3$ .
6. Volumen de sedimentación con respecto al tiempo durante 168 horas de suspensiones de sulfamerazina al 2% conteniendo diferentes proporciones de  $AlCl_3$ .
7. Logaritmo de  $ht/ho$  con respecto al logaritmo de tiempo (24 horas) de suspensiones de sulfamerazina al 2% conteniendo diferentes proporciones de  $AlCl_3$ .
8. Logaritmo de  $ht/ho$  con respecto al logaritmo de tiempo 168 horas de suspensiones de sulfamerazina al 2% conteniendo diferentes proporciones de  $AlCl_3$ .

## RESULTADOS

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

## CONCLUSIONES

## PROPIEDADES DE LAS SUSTANCIAS

### **Cloruro De Aluminio Hexahidratado:**

(AlCl<sub>3</sub> · 6H<sub>2</sub>O). Cristales incoloros, blancos o ligeramente amarillos, sin olor o de un ligero olor a HCl, soluble en agua, éter, glicerol y propilenglicol. Es utilizado como agente floculante que permite obtener volumen máximo de sedimentación en partículas con potencial zeta negativo.

**Lauril Sulfato de Sodio:** Cristales, hojuelas o polvo blancos o ligeramente amarillos. Soluble en agua, insoluble en cloroformo y éter. Es un surfactante aniónico, se utiliza como agente emulsificante, agente de mojado y como lubricante en tabletas y cápsulas.

**Sulfamerazina:** 4-Amino-N-(4-metil-2-pirimidinil)benzensulfonamida. Cristales blancos, soluble en agua a 37°C, muy soluble en ácidos minerales, soluble en hidróxidos de sodio, potasio y amonio.

## BILIOGRAFÍA

1. Mendoza, L., San Martín A., Ganem A., Quintanar D., A., Modelo Experimental para la Enseñanza de las Propiedades Interfaciales y Estabilidad Física de Suspensiones Farmacéuticas, Revista de la A.F.M., , vol. 34, No. 2, 2003.
2. Handbook of Pharmaceutical Excipients, American Pharmaceutical Association, USA, 1986.
3. Lieberman, Herbert, Rieger, Martin, Banker, Gilbert, Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems, 2da ed, Ed. Marcel Dekker Inc, USA, 1996, Vol. 1.
4. The Merck Index, 12ava ed., Ed. Merck & Co. Inc., USA 1996.
5. Martín, Alfred, et.al., Physical Pharmacy, 2da ed., Ed. Lea &Febiger, USA,1973.
6. Remington, Farmacia, 17 ava. ed., Ed. Panamericana, Buenos Aires, 1987.

## **PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGÍA**

### *EFECTO DE EXCIPIENTES SOBRE LA ESTABILIDAD DE SUSPENSIONES*

#### *PRÁCTICA 3*

#### **OBJETIVO**

- ✓ Estudiar el efecto que tienen los excipientes sobre la estabilidad de suspensiones, variando éstos con respecto a su naturaleza química y concentración, para generar una óptima elaboración de suspensiones.

#### **PRERREQUISITOS**

1. ¿Cuáles son las principales características fisicoquímicas de una suspensión?
2. ¿Qué función tiene un agente de mojado y qué relación existe con el HLB?
3. Describa y explique la Ley de Stokes de la sedimentación.
4. ¿Qué factores físicos y químicos determinan la estabilidad de las suspensiones?
5. Describa el proceso de manufactura de una suspensión.
6. Mencione los eventos previos en la formación de un sedimento duro en una suspensión.

## INTRODUCCIÓN

Las suspensiones son definidas como una clase de sistema en el cual una fase sólida es dispersada en una segunda fase, generalmente un líquido, aunque el número de componentes puede variar. Para llevar a cabo la elaboración de suspensiones a partir de sustancias en polvo es necesario que el material a ser suspendido sea primeramente dividido en finas partículas y como parte de este proceso las partículas deben ser humectadas individualmente. El grado de humectación se determina mediante el ángulo de contacto, el cual es el ángulo que se forma entre el líquido y la superficie del sólido. La tendencia de un sólido a ser humectado por un líquido depende de si la superficie del sólido es hidrofílica o hidrofóbica. Para promover la humectación de sustancias hidrofóbicas es recomendable el uso de un agente activo de superficie, ya que tienen la función de disminuir la tensión interfacial sólido-líquido lo cual conduce a un mejoramiento en la humectación. Además es necesario proporcionar suficiente agitación a la mezcla sólido-líquido para obtener un alto grado de dispersión.

La figura 1 página 23, propone 3 posibles métodos para la preparación de suspensiones, donde se muestra que una vez que las partículas se han humectado adecuadamente, el siguiente paso depende si las partículas defloculadas deben suspenderse en un vehículo estructurado y flocularse o por el contrario, flocularse y luego suspenderse. Los vehículos estructurados son por lo general soluciones acuosas de polímeros, son agentes viscosantes y como tales reducen la velocidad de sedimentación, la concentración a la que éstos se adicionen dependerá de las características de cada suspensión. En las dispersiones de partículas floculadas se adiciona un agente floculante, por lo general se utilizan electrolitos, con el objetivo de controlar la floculación, la adición de agente floculante deberá permitir la obtención un volumen máximo de sedimentación.

Debido a que las suspensiones son sistemas termodinámicamente inestables, la estabilidad que se obtenga será “aparente”. Las partículas en suspensión son térmicamente móviles y ocasionalmente pueden colisionar debido al movimiento Browniano. A medida

que las partículas se colisionan pueden manifestarse tanto fuerzas de atracción como de repulsión y se obtendrá una suspensión más estable cuando las fuerzas de repulsión sean mayores en el sistema.

Existen métodos generales que permiten la obtención de suspensiones estables, dentro de los cuales se encuentran:

- a) Repulsiones debidas al potencial Zeta. Esto se logra por la adsorción de un electrolito para crear repulsiones fuertes mutuas entre las partículas suspendidas.
- b) Adsorción de un pequeño coloide lipofilico o hidrofílico en las partículas suspendidas.
- c) Impedimento estérico debido a la adsorción de un surfactante no iónico o un polielectrolito.

La obtención de suspensiones estables se puede seguir de acuerdo a:

a) El uso de vehículos estructurados para mantener las partículas defloculadas en suspensión. Estos vehículos atrapan a las partículas (idealmente defloculadas) en suspensión de tal forma que el asentamiento no ocurra, en realidad siempre ocurrirá algún grado de sedimentación que nos llevara a la formación del “cake”. Sin embargo generalmente estos vehículos permiten que se lleve a cabo una fácil resuspensión.

b) La aplicación de principios de floculación para producir floculos que se asienten rápidamente y sean fácilmente resuspendibles con agitación simple, esto se logra, utilizando electrolitos que reduzcan la barrera eléctrica entre las partículas, utilizando surfactantes iónicos o aniónicos y polimeros que contienen en su estructura grupos activos los cuales se adsorben en la superficie de la partícula.

Aunque estas técnicas producen suspensiones con características aceptables si el volumen de sedimentación no es uno la apariencia de las suspensiones no es buena por que las partículas caen rápidamente y, dejan una capa de sobrenadante aun cuando se utilice un exceso del agente floculante por lo que se ha optado por agregar un agente suspensor los

cuales son capaces de mantener en dispersión a las partículas tanto floculadas o defloculadas, estos agentes pueden ser gomas (agar, tragacanto, pectina, etc.), celulosa (hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, etc.) o arcillas (bentonita). En este punto hay que tener cuidado porque como la mayoría de estos agentes suspensores son coloides hidrofílicos cargados negativamente, al adicionarse a las suspensiones que contienen iones aluminio u otro agente cargado positivamente forma una masa que cae rápidamente y que es muy poco resuspendible.

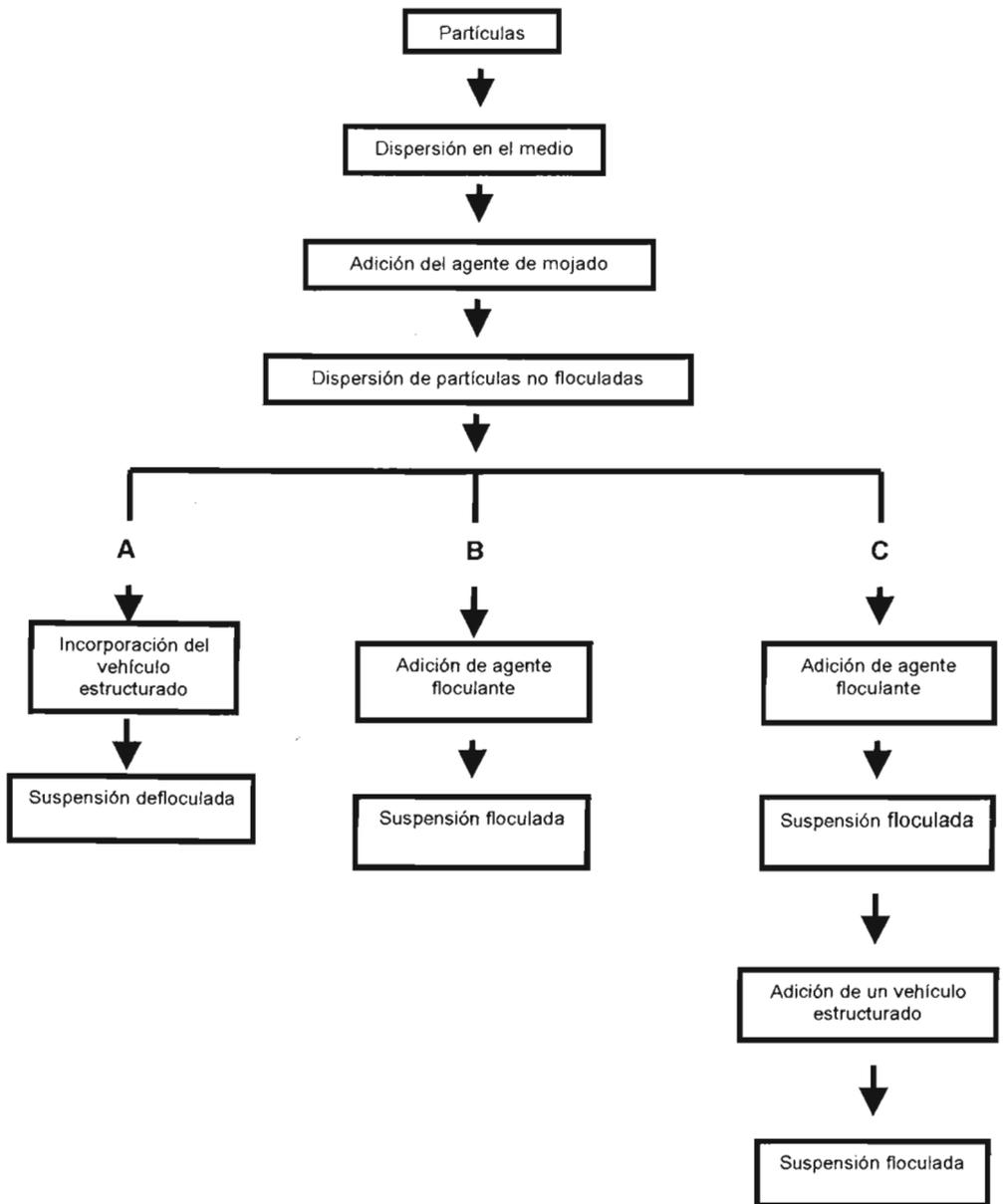


Fig. 1. Métodos para la formulación de suspensiones.

## MATERIAL Y EQUIPO

### *Material*

- 10 probetas de 100 ml
- 8 vasos de precipitados de 20 ml
- 1 vaso de precipitados de 50 ml
- 1 vaso de precipitados de 100 ml
- 1 barra magnética

### *Equipo*

- Balanza analítica
- Parrilla con agitador

## REACTIVOS Y COMPUESTOS

- Ácido clorhídrico (HCl)
- Carboximetilcelulosa sódica (NaCMC)
- Cloruro de aluminio hexahidratado ( $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )
- Bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) (Dehyquart®)
- Fosfato monobásico de potasio ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )
- Glicerol 85%
- Lauril sulfato de sodio (LSS)
- Polisorbato 80
- Sulfamerazina

## FORMULACIÓN

Composición en (g) para 100 ml

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Sulfamerazina	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
LSS	—	0.2	—	—	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
CTAB*	—	—	0.2	—	—	—	—	—	—	—
Polisorbato 80	—	—	—	0.2	—	—	—	—	—	—
AlCl <sub>3</sub> • 6H <sub>2</sub> O	—	—	—	—	0.1	—	0.1	0.1	0.1	0.1
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—	—
Glicerol 85%	—	—	—	—	—	—	10.0	40.0	—	—
NaCMC **	—	—	—	—	—	—	—	—	0.02	0.2

\* Bromuro de cetiltrimetilamonio (Dehyquart® solución al 25 %)

\*\* Carboximetilcelulosa sódica

## PROCEDIMIENTO

1. Control de calidad de materia prima y empaque
2. Revisión de control de calidad
3. Limpieza de material y equipo

Limpieza efectuó: \_\_\_\_\_

Nombre

VoBo \_\_\_\_\_

Nombre

#### 4. Pesadas

<b>Suspensión</b>	<b>Sustancia</b>	<b>%</b>	<b>Cantidad pesada (g)</b>	<b>Revisión (g)</b>
<b>A</b>	Sulfamerazina	2.0		
<b>B</b>	Sulfamerazina	2.0		
	LSS	0.2		
<b>C</b>	Sulfamerazina	2.0		
	CTAB	0.2		
<b>D</b>	Sulfamerazina	2.0		
	Polisorbato 80	0.2		
<b>E</b>	Sulfamerazina	2.0		
	LSS	0.2		
	$\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	0.1		
<b>F</b>	Sulfamerazina	2.0		
	LSS	0.2		
	$\text{KH}_2\text{PO}_4$	0.1		
<b>G</b>	Sulfamerazina	2.0		
	LSS	0.2		
	$\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	0.1		
	Glicerol 85%	10.0		

<b>H</b>	Sulfamerazina	2.0		
	LSS	0.2		
	AlCl <sub>3</sub> • 6H <sub>2</sub> O	0.1		
	Glicerol 85%	40.0		
<b>I</b>	Sulfamerazina	2.0		
	LSS	0.2		
	AlCl <sub>3</sub> • 6H <sub>2</sub> O	0.1		
	NaCMC	0.02		
<b>J</b>	Sulfamerazina	2.0		
	LSS	0.2		
	AlCl <sub>3</sub> • 6H <sub>2</sub> O	0.1		
	NaCMC	0.2		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

5. Colocar la cantidad indicada de sulfamerazina en una probeta de 100 ml.
6. Adicionar aproximadamente 20 ml de agua destilada y agitar durante 10 minutos con la ayuda de un agitador magnético.
7. Adicionar en solución cada ingrediente, en el mismo orden en que aparecen en la tabla, dejar un intervalo de agitación de 10 minutos para cada uno.

8. Registrar el volumen de sedimentación durante los primeros 15 minutos (cada minuto), posteriormente cada 30 minutos durante las 3 horas siguientes, un registro a las 24 horas y finalmente otro a los 7 días.
9. Al 7º día hacer las observaciones necesarias y llevar a cabo las evaluaciones correspondientes.

a) Tiempo de refiltración

Transferir los 100 ml de cada suspensión al filtro, recolectar 10, 40 y 50 ml de filtrado y registrar el intervalo de tiempo al que se recolecta cada volumen. Tomar los 50 ml de filtrado y volver a filtrarlo. De la misma manera recolectar 10, 40, 50 y 90 ml de refiltrado registrando el tiempo para cada volumen. El tiempo para recolectar los 90 ml de refiltrado se denomina tiempo de refiltración 10-50 ( $t_{10/50}$ ). Limpiar el filtro con solución muy diluida de HCl.

b) Obtener F (volumen de sedimentación) y  $\beta$  (grado de floculación)

$$F = V_u/V_o$$

$V_o$  = volumen inicial (volumen a  $t=0$ )

$V_u$  = volumen final (volumen a tiempo  $t$ )

$$\beta = V_u^f/V_u^{nf}$$

$V_u^f$  = volumen final de la suspensión floculada

$V_u^{nf}$  = volumen final de la suspensión no floculada

c) Resuspensión

Registrar el número de rotaciones (N) de 180° necesarias para resuspender cada suspensión

d) Llenar la tabla 1 con las observaciones y los resultados obtenidos

Tabla 1. Influencia de excipientes sobre la floculación de suspensiones de sulfamerazina

<i>Suspensión</i>	<i>F</i> <i>(volumen de sedimentación)</i>	<i>β</i> <i>(grado de floculación)</i>	<i>Estado de floculación</i>	<i>Tiempo de refiltración (10-50) (h)</i>	<i>Resuspensión (N)</i>
A					
B					
C					
D					
E					
F					
G					
H					
I					
J					

- De los resultados obtenidos realizar los siguientes gráficos:

1. Volumen de sedimentación con respecto al tiempo durante 24 horas de las 10 suspensiones.

2. Volumen de sedimentación con respecto al tiempo durante 168 horas (1 semana) de las 10 suspensiones.
3. Logaritmo de  $h_t/h_0$  (vol. al tiempo  $t$  / vol.  $t = 0$ ) con respecto a logaritmo de tiempo (24 horas) de las 10 suspensiones.
4. Logaritmo de  $h_t/h_0$  (vol. al tiempo  $t$  / vol.  $t = 0$ ) con respecto a logaritmo de tiempo (168 horas) de las 10 suspensiones.

**RESULTADOS**

**ANÁLISIS DE RESULTADOS**

**CONCLUSIONES**

## PROPIEDADES DE LAS SUSTANCIAS

**Bromuro de cetiltrimetilamonio:** Polvo blanco, soluble en agua, alcohol, ligeramente soluble en cloroformo. Se utiliza como desinfectante y antiséptico local.

**Carboximetilcelulosa sódica:** Polvo blanco granular sin olor. Agente viscosante, desintegrante. Es ampliamente utilizada en formulaciones orales y tópicas.

**Cloruro de Aluminio Hexahidratado:** ( $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) . Cristales incoloros, blancos o ligeramente amarillos, sin olor o de un ligero olor a HCl, soluble en agua, éter, glicerol y propilenglicol. Es utilizado como agente floculante que permite obtener volumen máximo de sedimentación.

**Fosfato Monobásico de Potasio:** ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) Cristales, polvo o gránulos blancos o transparentes, soluble en agua, insoluble en alcohol. Se utiliza en la preparación de soluciones amortiguadoras.

**Glicerol:** (Glicerina). Es un líquido incoloro, sin olor, higroscópico. Ligeramente soluble en acetona, miscible con agua. Es un agente emoliente y humectante, además se utiliza como agente viscosante.

**Lauril Sulfato de Sodio:** Cristales, hojuelas o polvo, blancos o ligeramente amarillos. Soluble en agua, insoluble en cloroformo y éter. Es un surfactante aniónico, se utiliza como agente emulsificante, agente de mojado y como lubricante en tabletas y cápsulas.

**Polisorbato 80:** (Tween 80). Surfactante no iónico, ampliamente utilizado como agente emulsificante, también puede ser usado como agente solubilizante y como agente humectante en la formulación de suspensiones parenterales.

**Sulfamerazina:** (4-Amino-N-4-metil-2pirimidinilbencensulfonamida).

Cristales blancos, soluble en agua a 37°C, muy soluble en ácidos minerales en solución diluida, soluble en hidróxidos de sodio, potasio y amonio.

## BILIOGRAFÍA

1. Mendoza, L., San Martín A., Ganem A., Quintanar D., A., Modelo Experimental para la Enseñanza de las Propiedades Interfaciales y Estabilidad Física de Suspensiones Farmacéuticas, Revista de la A.F.M., vol. 34, No. 2, 2003.
2. Handbook of Pharmaceutical Excipients, American Pharmaceutical Association, USA, 1986.
3. Dakkuri, A, and Ecanow B., Filtration Rates of Pharmaceutical Suspensions Systems, Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 65, No.3, 1976.
4. Lieberman, Herbert, Rieger, Martin, Banker, Gilbert, Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems, 2da ed, Ed. Marcel Dekker Inc, USA, 1996, vol. 1.
5. The Merck Index, 12ava ed., Ed. Merck & Co. Inc., USA 1996.
6. Travaux Practiques De Pharmacie Galenique, Suisse, 1994.
7. Martín, Alfred, et.al., Physical Pharmacy, 2da ed., Ed. Lea &Febiger, USA, 1973.
8. Remington, Farmacia, 17 ava. ed., Ed. Panamericana, Buenos Aires , 1987,

# **PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGÍA**

## *PÉRDIDA DE AGUA TRANSEPIDERMAL (TEWL)*

### *PRÁCTICA 4*

#### **OBJETIVO**

- ✓ Comprender la pérdida de agua transepidermal (TEWL), mediante el uso del tewameter observando el aumento en la cantidad de agua eliminada a medida que el estrato córneo se reduce, para destacar la importancia del mismo como una barrera de permeación.

#### **PRERREQUISITOS**

1. Menciona los componentes básicos que conforman la piel distinguiendo cual es la barrera de permeabilidad.
2. ¿Qué es la pérdida de agua transepidermal?
3. ¿Cuál es la finalidad de obtener datos de “TEWL”?
4. ¿Qué cuidados se deben tener al hacer mediciones de “TEWL”?
5. ¿A qué se refiere el término “stripping” dentro de este estudio?
6. ¿Cuál es la consecuencia cosmética de una acelerada pérdida de agua?
7. ¿Qué factores pueden desencadenar un aumento en el “TEWL”?

## INTRODUCCIÓN

La pérdida de agua transepidermal (TEWL) es uno de los mecanismos de eliminación de agua del cuerpo distinta de la perspiración y del agua eliminada en forma de vapor proveniente del sistema pulmonar. Para ser más específicos, la pérdida de agua transepidermal se puede definir como la eliminación imperceptible de agua a través de la piel.

El estrato córneo, la capa más externa de la epidermis (Figura. 1), es la principal barrera de la piel contra la pérdida de agua y el transporte de agentes químicos y biológicos. La formación del estrato córneo involucra un proceso de maduración en el que las células “vivas” de la epidermis (queratinocitos), se transforman en células muertas desprovistas de organelos, llamadas corneocitos, las cuales están embebidas en una matriz lipídica.

La pérdida de agua transepidermal tiene varias aplicaciones, tal es el caso de la evaluación de la humectación de la piel antes y después de aplicar productos cosméticos, como indicador en estudios de permeabilidad, también es útil para comparar la eliminación de agua tanto en piel normal como en piel lastimada, ya que en general la piel dañada presenta pérdida de agua mayor que la piel normal

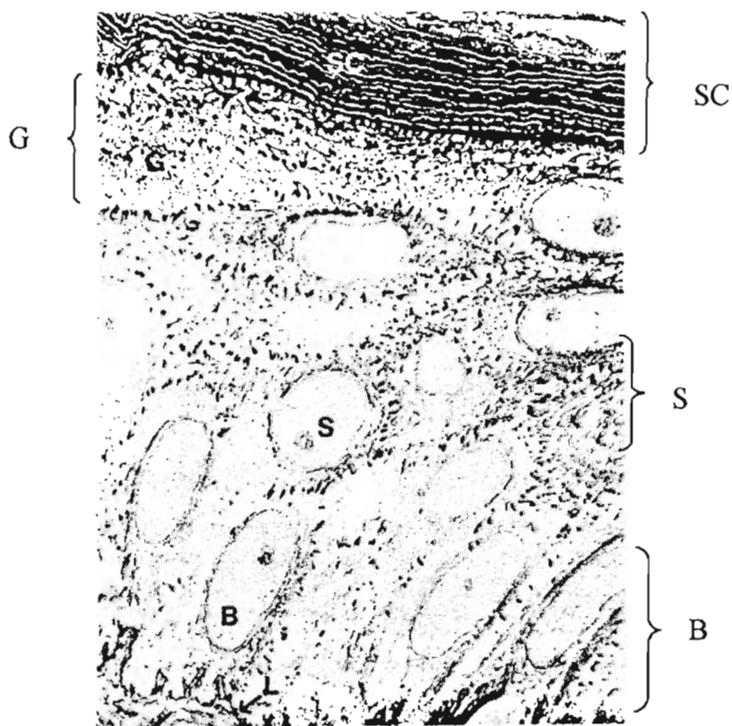


Fig. 1 Micrografía electrónica de sección transversal de la epidermis. La epidermis está compuesta por: estrato basal B, estrato espinoso S, estrato granular G y estrato córneo SC.

Existen algunos métodos que permiten determinar el “TEWL”, entre ellos se encuentran: el método gravimétrico, en el cual se obtiene el peso corporal antes y después de un estudio para evaluar la pérdida de agua, sin embargo la eliminación de agua por sudoración afectará los resultados. Otro método es por medio de celda cerrada, en donde se utiliza una sustancia higroscópica que es colocada sobre la superficie de la piel, así la sustancia absorberá el agua eliminada, este método se sigue en un compartimiento cerrado, aunque este procedimiento está sujeto a la saturación de la sustancia higroscópica, lo que llevaría a un error en la determinación.

El procedimiento a utilizar dentro de ésta práctica permite la medición de la pérdida de agua por evaporación, así mismo permite obtener varias mediciones en la misma zona y en intervalos cortos de tiempo. Este método aplica el uso de sensores, los cuales se aplican contra la piel (generalmente la superficie ventral del antebrazo) por un periodo de tiempo de 60-90 segundos. Los sensores transmiten la señal al evaporímetro “tewameter”, el cual proporciona las lecturas o el promedio de los valores de las lecturas. Cuando se observan fluctuaciones a través de los periodos de medición, corresponden a cambios fisiológicos o a cambios en el contacto del sensor contra la piel. Así mismo cuenta con sensores de temperatura los cuales proporcionan datos correspondientes a la temperatura de la zona evaluada.

Dentro de los factores que pueden alterar los resultados obtenidos en el evaporímetro se encuentran, las corrientes de aire, en especial en los métodos de gradiente por evaporimetría es necesario tener estabilidad tanto en la temperatura ambiental como en el aire para una lectura confiable. Otro factor que influye, es la temperatura corporal del sujeto de estudio; ya se ha trabajado en la utilización de factores de corrección para temperatura de la piel.

## MATERIAL Y EQUIPO

### *Material*

- Cinta adhesiva Scott ® Book tape 845 3M
- Caja aislante

### *Equipo*

- “Tewameter”
- Balanza analítica

## PROCEDIMIENTO

1. Limpieza de material y equipo

Limpieza efectuó: \_\_\_\_\_  
Nombre

VoBo \_\_\_\_\_  
Nombre

2. Cortar 12 tiras de cinta adhesiva de 2 por 3.8 cm aproximadamente.

3. Pesar cada tira.

<i>Tira de cinta adhesiva</i>	<i>Peso tira de cinta adhesiva (g)</i>	<i>Revisión peso tira de cinta adhesiva (g)</i>
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

4. Obtener el área en  $\text{cm}^2$  de cada tira.

<i>Tira de cinta adhesiva</i>	<i>Obtención área <math>\text{cm}^2</math></i>	<i>Revisión área <math>\text{cm}^2</math></i>
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

- Colocar el sensor del tewameter (con ligera presión) sobre la piel de la zona ventral del antebrazo.
- Hacer la medición durante 80 segundos (registrar los datos obtenidos).
- Realizar el primer "stripping" de la siguiente manera: colocar la tira número 1 sobre la misma zona que fue sometida a medición. Presionar sobre la tira adhesiva. Proceder a retirarla de la piel con un movimiento rápido y en una misma dirección.
- Hacer la medición durante 80 segundos (registrar los datos obtenidos).

9. Realizar el segundo “stripping” de la siguiente manera: colocar la tira número 2 sobre la misma zona que fue sometida a medición. Presionar sobre la tira. Proceder a retirar la tira de la piel con un movimiento rápido y en dirección opuesta a la realizada en la tira 1.
10. Hacer la medición durante 80 segundos (registrar los datos obtenidos).
11. Continuar realizando los “stripings” hasta un total de 12.
12. Obtener los siguientes resultados correspondientes a cada tira de cinta adhesiva utilizada y vaciarlos en la tabla 1:
  - a)  $W_c$  (g): peso inicial de cada tira.
  - b)  $W_{sc}$  (g): peso final de cada tira.
  - c) Area:  $cm^2$  de cada tira.
  - d)  $D = W_{sc} - W_c / Area$ .
  - e) D acumulada (adicionar a cada valor de D la distancia anterior de forma consecutiva).

**Tabla 1. Resultados correspondientes a cada tira de cinta adhesiva**

<i>Tira de cinta adhesiva</i>	<i>Wc (g) Peso inicial de cada tira</i>	<i>Wesc (g) Peso final de cada tira</i>	<i>D= Wesc- Wc/Area μg</i>	<i>D acumulada</i>
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				

13. Registrar en la tabla 2 el promedio de los valores de TEWL ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ ) obtenidos del “tewameter” a partir del segundo 10 (tiempo en el que la lectura del “tewameter” se estabiliza) para cada tira.

14. Graficar el inverso del promedio de los datos de y los valores de  $1/\text{TEWL}$  contra D acumulada.

**Tabla 2. Resultados de TEWL**

<i>Tira de cinta adhesiva</i>	<i>Promedio TEWL (mg/cm<sup>2</sup>)</i>	<i>1/TEWL (cm<sup>2</sup>/mg)</i>
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		

**RESULTADOS**

**ANÁLISIS DE RESULTADOS**

**CONCLUSIONES**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ganem, Adriana, Tesis de Licenciatura "Caracterización de la velocidad de liberación de un fármaco hidrofílico y uno lipofílico contenidos en bases lipo e hidrosolubles, México, 1989.
2. Hadgraft, J., and Guy H., R, *Transdermal Drug Delivery*, Ed. Marcel Dekker INC, USA, 1989.
3. Jui-Chen, T. Et al, Properties of adhesive tapes used for stratum corneum stripping, *International Journal of Pharmaceutics*, 72, 1991.
4. Kalia, Y.N. and Lafforgue C., Practical Session: Hydration (TEWL), Intensive Course, Galenos I-1997.

## **PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGÍA**

### *ABSORCIÓN PERCUTÁNEA (In vitro)*

#### *PRÁCTICA 5*

#### **OBJETIVO**

- ✓ Estudiar el paso de una sustancia hidrofílica a través de la piel, utilizando celdas de permeación verticales tipo Franz, para entender los principios básicos de composición y permeabilidad de la piel.

#### **PRERREQUISITOS**

1. ¿Cuáles son las vías de penetración que presenta la piel?
2. ¿Por qué el estrato córneo es la principal barrera de permeabilidad para la piel?
3. ¿Cuál es el tratamiento previo al que se debe someter la piel para este estudio?
4. ¿Cuál es la función de etanol dentro de este estudio de permeación?
5. ¿Qué efecto tendrá la realización de “strippings” sobre la cantidad de colorante que atravesará la piel en este estudio?

## INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano, actúa como una barrera protectora contra ataques externos físicos y químicos, así mismo juega un papel importante en la regulación de la temperatura corporal y de la presión sanguínea, participa también en la excreción de sustancias.

La piel está formada principalmente por tres capas, la epidermis, la dermis y la hipodermis (Fig. 1). La epidermis comprende una capa de células que se encuentran en continua diferenciación para producir el estrato córneo. La epidermis es avascular y está constituida por dos partes principales: el estrato córneo y el estrato germinativo, con una estructura multilamelar que representa los diferentes estados de diferenciación de las células. El estrato córneo forma la capa más externa de la epidermis y está formado de capas de células estratificadas, compactas, lisas y queratinizadas, las cuales han perdido su núcleo. La dermis está compuesta de capilares, glándulas sebáceas y sudoríparas, folículos pilosos y nervios; mientras que la hipodermis es la capa subcutánea de grasa.

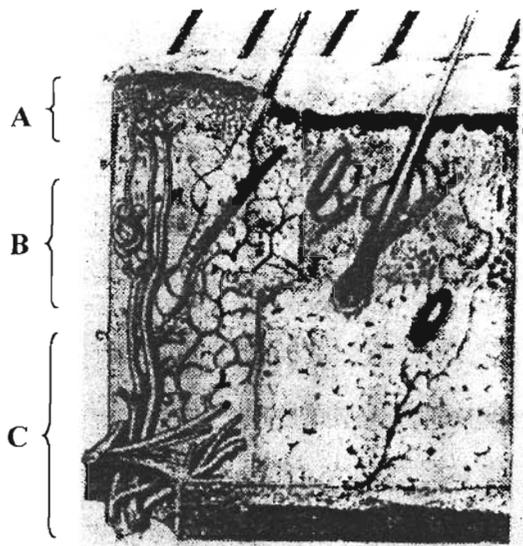


Fig. 1. Esquema de la estructura de la piel. A epidermis, B dermis, C hipodermis.

El desarrollo de estrategias para la absorción transdérmica de compuestos, es un área de investigación que ha tomado gran importancia durante los últimos años.

Se han desarrollado procedimientos para evaluar la permeación en piel *in vitro*, los cuales identifican los parámetros que permitan la comprensión del proceso de permeación de sustancias a través de la piel. La celda de difusión de Franz ha sido utilizada ampliamente para estos fines, (Fig. 2) esta celda cuenta con 2 sistemas reservorios, el sistema receptor es llenado con el medio (generalmente medio fisiológico) y se somete a agitación mientras la temperatura se monitorea continuamente con la medición de un termómetro para controlarla. En el sistema donador se coloca un vehículo conteniendo la sustancia de estudio.

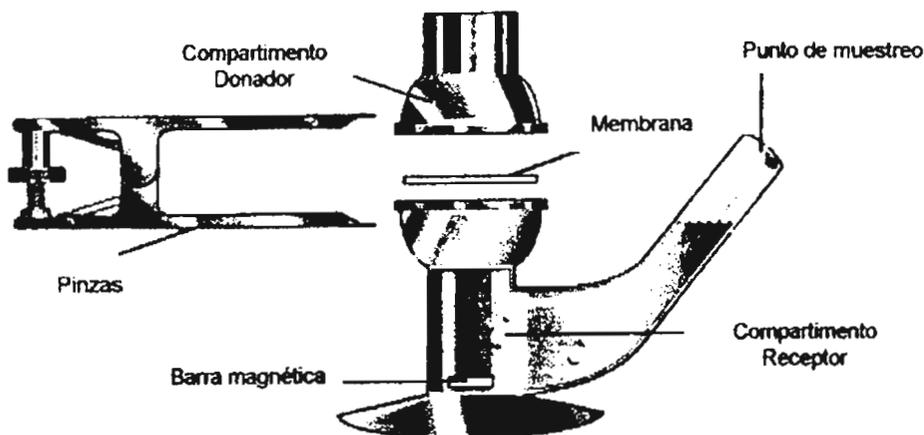


Fig. 2. Esquema de celda permeación de Franz.

La piel humana es la más indicada para evaluar la permeación, sin embargo el uso de piel animal ha permitido obtener estimaciones de datos que se obtendrían en piel humana, por ejemplo para el estudio de sustancias tóxicas es de suma utilidad contar con esta otra alternativa. De esta manera se ha observado que la piel de rata y de cerdo ofrecen resultados acorde con lo esperado en piel humana.

Dentro de la piel se consideran tres vías para la difusión de las moléculas, las cuales son: a) a través de los folículos pilosos asociados con sus glándulas sebáceas, b) a través de los conductos sudoríparos y c) por medio del estrato córneo ( Fig. 3).

La penetración por medio del aparato pilosebáceo se conduce a través del cabello hacia la raíz, hacia las células viables del folículo o hacia la glándula sebácea. La vía por medio de los conductos sudoríparos puede ser a través del lumen o de las células queratinizadas que se encuentran cercanas a la base del conducto sudoríparo y del folículo piloso donde se ubica una red de capilares, de esta manera las moléculas que alcanzan estas regiones son incorporadas rápidamente hacia la circulación.

El estrato córneo ofrece dos posibles rutas de penetración cutánea: transcelular e intercelular. Las propiedades fisicoquímicas de la sustancia son las que determinarán la vía que recorrerá.

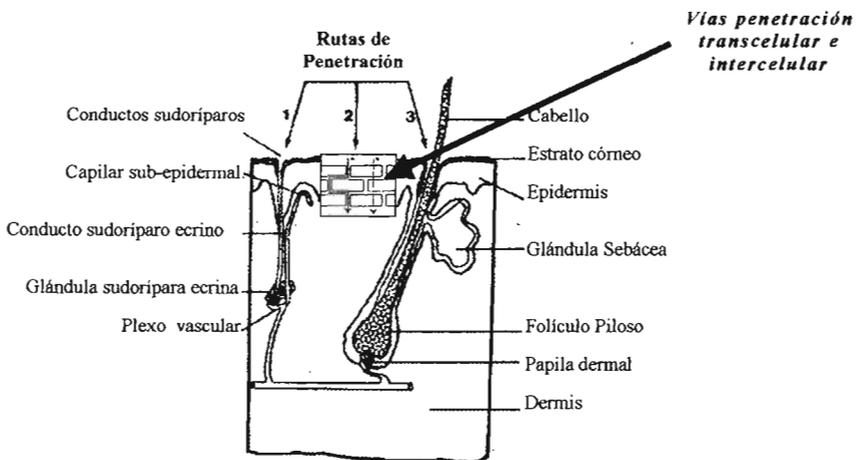


Fig. 3. Vías de penetración hacia el tejido subepidermal de la piel. (1) conductos sudoríparos. (2) estrato córneo. (3) folículos pilosos asociados con las glándulas sebáceas.

La principal barrera para la permeación está constituida por los lípidos intercelulares del estrato córneo, por lo que los ingredientes activos de naturaleza hidrofílica presentarán una penetración pobre, la permeación de este tipo de compuestos y de otros de tipo lipofílico, se pueden mejorar gracias al uso de moduladores de absorción (promotores), estos promotores deben de cumplir con una serie de características: ser farmacológicamente y químicamente inertes, no tóxicos, ser compatibles con los componentes de la formulación, tener una absorción sistémica mínima, entre otras.

## MATERIAL Y EQUIPO

### *Material*

- Celdas tipo Franz
- Cinta adhesiva Scott ® Book tape 845 3M
- Bisturí
- Tijeras
- Barras magnéticas
- Tubos de ensaye
- Pipetas Pasteur
- Gradilla
- Espátula
- Matraz aforado 250 ml
- Piel de la parte anterior de orejas de cerdo

(Nota: la piel no debe haber sido sometida a ningún tratamiento anterior, por ejemplo vapor de rastro.)

### *Equipo*

- Espectrofotómetro
- Agitador magnético
- Baño con recirculador
- Balanza analítica

## SUSTANCIAS

- Azul de metileno
- $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- NaOH
- $\text{H}_3\text{PO}_4$
- Etanol

## PROCEDIMIENTO

1. Control de calidad de materia prima y empaque.
2. Revisión de control de calidad.
3. Limpieza del material y equipo.

Limpieza efectuó: \_\_\_\_\_  
Nombre

VoBo \_\_\_\_\_  
Nombre

4. Pesadas

<i>Sustancia</i>	<i>Cantidad pesada (g)</i>	<i>Revisión (g)</i>
$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ .		
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$		
NaOH		
Azul de metileno		

Efectuó: \_\_\_\_\_  
Nombre

VoBo \_\_\_\_\_  
Nombre

5. Preparar 250 ml de una solución amortiguadora de fosfatos pH 7.4 de la siguiente manera:  
Pesar 0.327g de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  y pesar 1.8 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Llevar a un volumen de 250 ml con agua destilada. Ajustar el pH si es necesario con NaOH o  $\text{H}_3\text{PO}_4$  0.5 N.

### *Curva de Calibración*

Preparar una curva de calibración de azul de metileno en amortiguador de fosfatos pH 7.4 de la siguiente manera: 50 ml de una solución de concentración 10  $\mu\text{g/ml}$  de azul de metileno en amortiguador de fosfatos pH 7.4 (solución stock). A partir de esta solución stock preparar 10 sistemas de acuerdo a la tabla 1.

Tabla 1. Sistemas para la elaboración de la curva de calibración

<b>Sistema</b>	<b>ml de soln. stock</b>	<b>ml de amortiguador</b>
1	0.5	4.5
2	1.0	4.0
3	1.5	3.5
4	2.0	3.0
5	2.5	2.5
6	3.0	2.0
7	3.5	1.5
8	4.0	1.0
9	4.5	0.5
10	5.0	0.0

6. Leer las muestras en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 665 nm.

### *Tratamiento de la piel:*

7. Obtener la piel de la parte superior de la oreja de cerdo con la ayuda de un bisturí.
8. Utilizando tijeras eliminar el exceso de grasa que haya quedado adherida a la piel, cuidando de no cortar los folículos pilosos.
9. Cortar la piel en trozos de aproximadamente 3 por 3 cm (8 trozos) y cortar el pelo con tijeras lo mas corto posible.

#### Tratamientos:

- a) Los 8 trozos de piel se hidratan durante la noche anterior utilizando amortiguador de fosfatos pH 7.4.
- b) Dos trozos permanecerán sin tratamiento.
- c) A dos trozos realizarles 15 strippings.
- d) A cuatro de los trozos colocarlos en un recipiente que contenga etanol, durante 1 hora. Realizarles 15 strippings a dos de estos trozos de los tratados con etanol. Los dos trozos restantes permanecerán sin tratamiento.

### *Permeación*

10. Pesar 8 muestras de 0.025 g de azul de metileno.
11. Numerar las 8 celdas de Franz (Ver Fig. 2, Pag 42).
12. Llenar el compartimiento receptor (que ya contiene la barra magnética) de todas las celdas con la solución amortiguadora de fosfatos y cubrir con plástico el punto de muestreo.
13. En la celda número 8 colocar la piel sin strippings. En el compartimiento donador colocar 0.025 g de azul de metileno disueltos en 10 ml agua.
14. En la celda número 6 colocar la piel sin strippings. En compartimiento donador colocar 10.025 g de azul de metileno disueltos en 10 ml de una mezcla etanol:agua 50:50.

15. En la celda número 7 colocar la piel tratada con 15 strippings. En el compartimiento donador colocar 0.025 g de azul de metileno disueltos en 10 ml agua.
16. En la celda número 5 colocar la piel tratada con 15 strippings. En el compartimiento donador colocar 0.025 g de azul de metileno disueltos en 10 ml de una mezcla etanol:agua 50:50.
17. En la celda número 4 colocar la piel tratada con etanol sin strippings. En el compartimiento donador colocar 0.025 g de azul de metileno disueltos en 10 ml agua.
18. En la celda número 2 colocar la piel tratada con etanol sin strippings. En el compartimiento donador colocar 0.025 g de azul de metileno disueltos en 10 ml de una mezcla etanol:agua 50:50.
19. En la celda número 1 colocar la piel tratada con etanol y con 15 strippings. En el compartimiento donador colocar 0.025 g de azul de metileno disueltos en 10 ml de una mezcla etanol:agua 50:50.
20. En la celda número 3 colocar la piel tratada con etanol y con 15 strippings. En el compartimiento donador colocar 0.025 g de azul de metileno disueltos en 10 ml agua.
21. Sujetar todas las celdas con las pinzas, se debe tener cuidado en eliminar todas las burbujas que se presenten en el compartimiento donador, esto se logra colocando la celda (ya sellada con las pinzas) de manera invertida.
22. Introducir las celdas en baño de agua a temperatura de 37°C, bajo agitación moderada constante.
23. Tomar una muestra a cada celda de 2 ml con pipeta Pasteur, reponiendo la cantidad de solución amortiguadora tomada a cada celda. Las muestras deberán ser tomadas de acuerdo a la tabla 2.
24. Obtener las lecturas al espectrofotómetro de las muestras obtenidas para cada celda.

Tabla 2. **Celda No. 1.** Concentración de azul de metileno de acuerdo a la absorbancia obtenida para cada tiempo de muestreo

Muestra	Tiempo (h)	Absorbancia	Concentración $\mu\text{g/ml}$
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	18		
9	24		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

Tabla 3. **Celda No. 2.** Concentración de azul de metileno de acuerdo a la absorbancia obtenida para cada tiempo de muestreo

Muestra	Tiempo (h)	Absorbancia	Concentración $\mu\text{g/ml}$
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	18		
9	24		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

Tabla 4. **Celda No. 3.** Concentración de azul de metileno de acuerdo a la absorbancia obtenida para cada tiempo de muestreo

Muestra	Tiempo (h)	Absorbancia	Concentración $\mu\text{g/ml}$
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	18		
9	24		

Efectuó: \_\_\_\_\_  
Firma

Revisó: \_\_\_\_\_  
Firma

Tabla 5. **Celda No. 4.** Concentración de azul de metileno de acuerdo a la absorbancia obtenida para cada tiempo de muestreo

Muestra	Tiempo (h)	Absorbancia	Concentración $\mu\text{g/ml}$
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	18		
9	24		

Efectuó: \_\_\_\_\_  
Firma

Revisó: \_\_\_\_\_  
Firma

Tabla 6. **Celda No. 5.** Concentración de azul de metileno de acuerdo a la absorbancia obtenida para cada tiempo de muestreo

Muestra	Tiempo (h)	Absorbancia	Concentración $\mu\text{g/ml}$
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	18		
9	24		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

Tabla 7. **Celda No. 6.** Concentración de azul de metileno de acuerdo a la absorbancia obtenida para cada tiempo de muestreo

Muestra	Tiempo (h)	Absorbancia	Concentración $\mu\text{g/ml}$
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	18		
9	24		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

Tabla 8. **Celda No. 7.** Concentración de azul de metileno de acuerdo a la absorbancia obtenida para cada tiempo de muestreo

Muestra	Tiempo (h)	Absorbancia	Concentración $\mu\text{g/ml}$
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	18		
9	24		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

Tabla 9. **Celda No. 8.** Concentración de azul de metileno de acuerdo a la absorbancia obtenida para cada tiempo de muestreo

Muestra	Tiempo (h)	Absorbancia	Concentración $\mu\text{g/ml}$
1	0		
2	1		
3	2		
4	3		
5	4		
6	5		
7	6		
8	18		
9	24		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

25. Obtener un gráfico de concentración ( $\mu\text{g/ml}$ ) con respecto al tiempo de cada celda.

Para obtener el gráfico se hará previamente una corrección por volumen de la siguiente manera:

Calcular la cantidad de azul de metileno en 2 ml de lo cuantificado en la muestra para determinar la cantidad que hay en 10 ml (volumen del receptor). Sumar la cantidad de los primeros 2 ml a la cantidad contenida en los 10 ml de la segunda muestra y así sucesivamente.

**RESULTADOS**

**ANÁLISIS DE RESULTADOS**

**CONCLUSIONES**

## PROPIEDADES DE LAS SUSTANCIAS

**Azul de Metileno:** (cloruro de tetrametilitionina). Cristales verde oscuro con lustre cobrizo. Soluble en agua, etanol y cloroformo. Se utiliza como indicador óxido-reducción, así mismo se utiliza como desinfectante, antiséptico.

**Alcohol Etilico :** Líquido incoloro volátil y con olor característico . Miscible en agua, cloroformo, éter, glicerina. Se utiliza como conservador, desinfectante, solvente.

**D & C Violeta No. 2.** (3'4'5'6'tetridroxi-fluoran) Polvo fino violeta oscuro, prácticamente insoluble en agua. Se utiliza como reactivo clínico.

**Fosfato Monobásico de Potasio:**  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ . Cristales, polvo o gránulos blancos o transparentes, soluble en agua, insoluble en alcohol. Se utiliza en la preparación de soluciones amortiguadoras.

**Fosfato Dibásico de Sodio:** ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ). Cristales blancos, sin olor, es soluble en agua y prácticamente insoluble

en etanol. Es utilizado como agente amortiguador y agente secuestrante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Intensive Course-Galenos I, Practical session, Percutaneous absorption with vertical cells.
2. Mendoza, Luis, et.al. Penetración y/o absorción de fármacos a través de la piel. Técnicas de Evaluación, Informacéutico, vol.10, No. 2, 2003.
3. Reifenrath, William, et al, A comparison of in Vitro Skin-Penetration Cells, Journal of Pharmaceutics Sciences, 1994.
4. Rietsched, R., and Spencer, S., Methods for Cutaneous Investigation Ed. Marcel Dekker INC, USA, 1990.

## **PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGÍA**

### *LÁPIZ LABIAL*

### *PRÁCTICA 6*

#### **OBJETIVOS**

- ✓ Comprender el proceso de manufactura de un lápiz labial, distinguiendo los componentes de la formulación y las variables involucradas, llevando a cabo evaluaciones fisicoquímicas y de uso para identificar las características de un lápiz labial y conocer la importancia del laboratorio de Control de Calidad en la elaboración de éstas formas cosméticas.

#### **PRERREQUISITOS**

1. ¿Qué función tiene la cera ozoquerita en el lápiz labial?
2. ¿Cómo puede impartir el lápiz labial el color en los labios?
3. Mencione 3 nombres de colorantes derivados de eosina utilizados en barras de labios.
4. ¿Qué importancia tiene homogeneizar o micronizar los colorantes?
5. Existen formulaciones para barra de labios que contienen propilenglicol; diga cuál es su función dentro de esta forma cosmética.
6. ¿Cuáles son los antioxidantes utilizados comúnmente en una barra de labios?
7. ¿Sobre qué valor de punto de fusión debe estar una barra de labios?

## INTRODUCCIÓN

Las barras de labios han sido desde hace muchos años una forma cosmética popular y probablemente sea uno de los productos dependientes del color más utilizados. Originalmente la función de las barras de labios consistía en proporcionar un color rojo brillante a los labios. En los últimos 50 años se ha dado una gran evolución en la variedad de color, textura, brillo y sobre todo en la aceptación en su uso.

Una barra de labios está compuesta esencialmente por una base de ceras y aceites en proporción adecuada para formar una barra, con un tinte disperso o disuelto en un aceite así como de pigmentos suspendidos en el mismo aceite.

Los principales materiales que componen una barra de labios pueden ser clasificados de la siguiente manera:

- a) mezcla de ceras
- b) mezcla de aceites
- c) mezcla bromoácida
- d) colorantes (lacas y micas)
- e) otros aditivos

La composición de la mezcla de ceras es de suma importancia; en general se obtienen mejores resultados cuando se usa una mezcla de ceras de diferentes puntos de fusión. El ajuste del punto de fusión se hace variando las proporciones de las ceras.

La combinación de aceites requiere ser incorporada junto con las ceras para proveer una capa adecuada cuando la barra es aplicada; así mismo funciona como solvente de los compuestos derivados de eosina y como sustancia dispersante de los pigmentos insolubles.

El color de una barra de labios es una de las principales características que determinan su venta, sin dejar de mencionar que la intensidad y opacidad del color son variables según la tendencia de la moda.

Un lápiz labial imparte el color a los labios de dos maneras:

- a) Coloración de la piel, lo cual requiere un tinte en solución capaz de penetrar la capa externa de los labios, los tintes muestran su color cuando se disuelven en un medio adecuado. Los tintes colorantes más ampliamente utilizados son la eosina hidrosoluble y otros derivados halogenados de fluoresceína que generalmente se les conoce como “bromoácidos”.
- b) Cubriendo los labios con una capa coloreada que proporciona una apariencia lisa, lo cual se logra con pigmentos insolubles que proporcionan coloración por dispersión. Pueden ser utilizados también pigmentos orgánicos, inorgánicos, lacas metálicas y micas.

Un olor agradable ejerce influencia en la aceptación del consumidor, por lo cual se debe prestar especial atención a la selección de la fragancia, puesto que el consumidor percibe la misma tanto por el sentido del gusto como por el olfato, (se considerará tanto el olor como el sabor) así mismo debe ser estable, compatible con los demás componentes, capaz de enmascarar el olor graso de la base y sobre todo no ser irritante.

Muchos ingredientes utilizados son susceptibles de oxidación y desarrollar olor desagradable; por eso es aconsejable que se adicione a la formulación un antioxidante (por ejemplo BHA ó BHT ).

## MATERIAL Y EQUIPO

### *Material*

1 vaso metálico de 500 ml  
2 vasos metálicos de 250 ml  
1 probeta de 50 ml  
1 agitador de vidrio  
1 soporte universal  
2 pinzas con nuez  
1 mechero

### *Equipo*

1 agitador mecánico con propela  
1 parrilla eléctrica  
1 balanza granataria  
1 balanza analítica

## FORMULACIÓN

<i>Ingredientes</i>	<i>% (p/p)</i>	<i>Lote (g)</i>
Aceite de ricino	65.0	
Lanolina	10.0	
Miristato de Isopropilo	5.0	
Cera de abejas	7.0	
Cera candelilla	7.0	
Cera carnauba	3.0	
Cera ozoquerita	3.0	
Propilparabeno	0.2	
D&C rojo 27	3.0	
FD&C rojo 40	12.0	

## PROCESO DE MANUFACTURA

1. Control de calidad de materia prima y empaque.
2. Revisión de control de calidad.
3. Limpieza del material y equipo.

Limpieza efectuó: \_\_\_\_\_

Nombre

VoBo \_\_\_\_\_

Nombre

### 4. Pesadas

<i>Ingredientes</i>	<i>Cantidad pesada (g)</i>	<i>Revisión (g)</i>
Aceite de ricino		
Lanolina		
Miristato de Isopropilo		
Cera de abejas		
Cera candelilla		
Cera carnauba		
Cera ozoquerita		
Propilparabeno		
D&C rojo 27 (dispersión al 12 % en aceite de ricino)		
FD&C rojo 40 (dispersión al 10 % en aceite de ricino)		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

5. Adicionar al contenedor principal \_\_\_\_\_ g de aceite de ricino, \_\_\_\_\_ g de lanolina, \_\_\_\_\_ g de miristato de isopropilo, \_\_\_\_\_ g de cera de abejas, \_\_\_\_\_ g de cera candelilla, \_\_\_\_\_ g de cera carnauba, \_\_\_\_\_ g de cera ozoquerita. Fundir a 85-88 °C, agregar \_\_\_\_\_ g de propilparabeno a esta temperatura hasta completa incorporación. Esta mezcla es la parte A.
6. Reducir la temperatura a 63- 65°C.
7. A la temperatura anterior adicionar al contenedor principal \_\_\_\_\_ g de D&C rojo 27 al 12% en aceite de ricino (parte B) con agitación constante hasta completa uniformidad.
8. Adicionar al contenedor principal \_\_\_\_\_ g de la dispersión de FD&C rojo 40 dispersión al 10% en aceite de ricino (Parte C) con agitación constante hasta completa uniformidad manteniendo la temperatura constante de 63- 65°C.
9. Colocar la mezcla en los moldes previamente calentados.
10. Dejar enfriar a temperatura ambiente.
11. Retirar las barras de los moldes y pasar rápidamente cada barra a través de una flama (brillado).
12. Realizar evaluaciones al producto a granel.

a) Propiedades organolépticas

Color \_\_\_\_\_

Olor \_\_\_\_\_

Prueba de uso \_\_\_\_\_

Apariencia \_\_\_\_\_

Deslizamiento y teñido en superficie plana \_\_\_\_\_

Anomalías de superficie:

	Si	No
Formación de cristales	_____	_____
Exudación de sustancias	_____	_____
Formación de grietas	_____	_____

b) Propiedades físicas

i) Peso promedio

Pesar 10 barras y obtener el peso promedio

Peso promedio \_\_\_\_\_ g  $\pm$   $\sigma$  : \_\_\_\_\_

ii) Punto de Fusión

Se determina por medio de un medidor Fisher.

Punto de Fusión \_\_\_\_\_ °C

iii) Dureza

Se determina por medio de Durómetro (Eureka®)

\_\_\_\_\_ Kp

iv) Densidad

1. Llenar con agua hasta 40 ml una probeta de 50 ml.
2. Colocar una barra dentro de la probeta.
3. Medir el aumento de volumen del agua.
4. Obtener el valor por triplicado

v) Volumen promedio \_\_\_\_\_  $\text{cm}^3 \pm \sigma$  : \_\_\_\_\_

5. Calcular la densidad del peso promedio y el volumen promedio desplazado.

$\delta =$  \_\_\_\_\_

RESULTADOS

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

ANÁLISIS DE RESULTADOS

CONCLUSIONES

## PROPIEDADES DE LAS MATERIAS PRIMAS

**Aceite de ricino.** Gliceril-tri-(12 hidroxistearato). Es un aceite obtenido de las semillas de *Ricinus communis*. Es soluble en cloroformo, etanol, metanol, éter e insoluble en aceite mineral. El aceite de ricino es estable si no se somete a elevadas temperaturas, la temperatura ideal para su almacenaje no debe ser mayor de 15°C. Se utiliza como dispersante en cosméticos.

**Cera de abejas (amarilla).** Lentejas o trozos amarillos o ligeramente color café. Se obtiene directamente de la cera de abejas. Consiste en una mezcla de varios ésteres de cadena larga. Prácticamente insoluble en agua, soluble en cloroformo, éter, benceno. Su principal uso es en formulaciones tópicas.

**Cera candelilla.** Obtenida de plantas de *Pedilanthus pavidus* y *Euphorbia antisyphilitica* de la zona de Texas y México. Compuesta de hidrocarburos de cadena larga y una pequeña cantidad de ésteres. Soluble en acetona, benceno, insoluble en agua. Se utiliza en la fabricación de cosméticos, a una barra de

labios le proporciona brillo y consistencia suave.

**Cera carnauba.** Obtenida de las hojas de una palmera (*Copernicia cerifera* de Brasil). Es una cera de elevada dureza y muy lustrosa. Ya que no produce irritación en la piel se utiliza en la fabricación de cosméticos como, desodorantes y barra de labios.

**Lanolina.** Es una sustancia amarillenta cerosa de olor característico, es un material graso obtenido de la lana de borrego. La lanolina puede sufrir oxidación durante su almacenamiento, por lo que puede ser añadido un antioxidante para inhibir dicho proceso; si se expone al calor por tiempo prolongado puede oscurecer su color y desarrollar un fuerte olor rancio; debe almacenarse en contenedores protegidos de la luz en un lugar fresco y seco. Utilizada ampliamente en formulaciones de uso tópico.

**Miristato de isopropilo.** 1-Metiletil tetradecanoato, es un líquido transparente, incoloro, prácticamente sin olor. Está

compuesto de ésteres de propan-2-ol y de ácidos grasos de alto peso molecular. Soluble en acetona, cloroformo, etanol; prácticamente insoluble en glicerina. Es un aceite resistente a oxidación e hidrólisis. Se utiliza como emoliente o solvente de sustancias aplicadas tópicamente.

**Ozoquerita.** Es una parafina natural conocida como cera mineral. Es utilizada en la preparación de velas, tintas y crayones.

**Propilparabeno.**

(propil 4-hidroxybenzoato) Es un polvo blanco sin olor, ampliamente utilizado como conservador antimicrobiano en productos cosméticos. Su actividad antimicrobiana se muestra a pH entre 4-8, es más efectivo contra bacterias gram positivo. Es soluble en acetona y se disuelve muy pobremente en agua.

**FD & C Rojo No. 40.** Laca de aluminio. Polvo fino rojo. Se debe almacenar a temperatura ambiente y en un lugar seco.

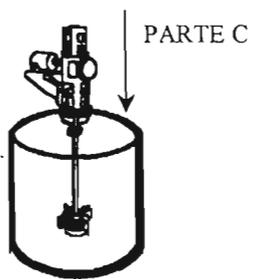
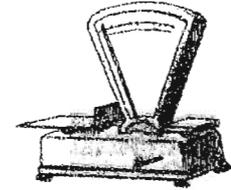
**D & C Rojo No. 27.** Polvo blanco rosáceo. Derivado de eosina. Se debe almacenar a temperatura ambiente y en un lugar seco.

## BIBLIOGRAFÍA

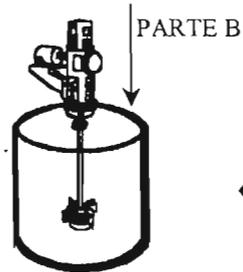
1. Balsam, et. al. *Cosmetics Science and Technology*, 2a. ed., Ed. Wiley Interscience, USA, 1972 , vol. I.
2. *Handbook of Cosmetic and Technology Science*, Marcel Dekker, U.S.A., 2001.
3. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Association, USA, 1986.
4. Poucher, W., *Perfumes, Cosmetics and Soaps*, 8ava ed, Ed. Chapman and Hall, USA, 1984, vol. II.
5. Rush S., *Stability Properties of Colors Used in Cosmetics and Toiletries*, *Cosmetics and Toiletries*, vol. 104, 1989.
6. Wilkinson, J. y Moore, R., *Cosmetología de Harry*, Ed. Díaz de Santos, España, 1990.



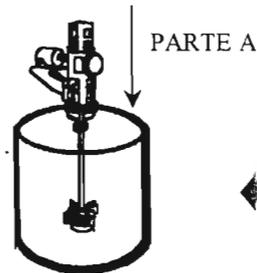
MP



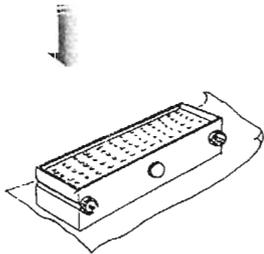
EQ. PRINCIPAL  
63-65°C



EQ. PRINCIPAL  
63-65°C



EQ. PRINCIPAL  
85-88°C



CCPT

# **PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGÍA**

## *MÁSCARA PARA PESTAÑAS*

### *PRÁCTICA 7*

#### **OBJETIVOS**

- ✓ Comprender el proceso de manufactura de la máscara para pestañas, distinguiendo los componentes de la formulación y las variables involucradas, llevando a cabo evaluaciones fisicoquímicas y de uso para identificar las características de máscara para pestañas y conocer la importancia del laboratorio de Control de Calidad en la elaboración de éstas formas cosméticas.

#### **PRERREQUISITOS**

1. ¿Qué colorantes pueden ser utilizados en rimel?
2. Mencione en general, que sustancias contiene un rimel en crema y la función de cada una de ellas.
3. ¿Cuál es la importancia de que el rimel sea resistente al agua?
4. ¿Qué se adiciona a las formulaciones para que el rimel tenga la propiedad de alargar las pestañas?

## INTRODUCCIÓN

El rimel o máscara para pestañas, es una preparación cosmética, diseñado para oscurecer el color de las pestañas así mismo para crear el efecto de pestañas más gruesas y largas lo cual se considera que incrementa la belleza del rostro. Esta práctica de belleza fue utilizada por muchas civilizaciones antiguas, como es el caso de las mujeres egipcias que usaban un colorante negro hecho a base de una mezcla de óxido de cobre, trisulfuro de antimonio y óxido de magnesio.

Dentro de las principales características de un rimel se encuentran:

- a) La aplicación debe ser uniforme sin permitir que las pestañas se aglomeren o se peguen.
- b) Debe ser razonablemente permanente una vez aplicado.
- c) No debe correrse.
- d) Sobre todo no debe ser ni irritante ni tóxico.

El color más popular para este producto es el negro pero también puede encontrarse en otros tonos como es el café o el azul. La elección del colorante requiere del conocimiento anatómico fisiológico de la zona de aplicación. En Estados Unidos está prohibido el uso de colorantes de alquitrán de hulla en preparados de aplicación en el área de los ojos, así que sólo se pueden utilizar colorantes naturales, esto es, colorantes vegetales, pigmentos inorgánicos y lacas; actualmente se utiliza pigmento negro de óxido de hierro.

La máscara para pestañas se presenta en crema, líquido y pastilla, aunque éste último se ha convertido en una forma obsoleta de aplicación. El rimel en crema se puede preparar moliendo el pigmento en una base de crema evanescente o mediante el uso de un colorante liposoluble adecuado. El pigmento coloreado se puede incorporar a la base inmediatamente después de que se haya completado la emulsión. En lo que respecta al

rimel líquido, las primeras preparaciones de este tipo eran a base de suspender el pigmento en un mucílago. No obstante estas preparaciones no fueron muy populares debido a que tienden a ser pegajosas y al ser solubles en agua tienden a correrse fácilmente. Existen preparados más modernos de este tipo en los cuales se usa una solución alcohólica de una resina en la que se suspende el colorante.

De hecho en la actualidad se aceptan dos categorías de máscara para pestañas:

- a) Máscara para pestañas a prueba de agua.
- b) Máscara para pestañas resistente al agua.

La máscara para pestañas a prueba de agua consiste principalmente en una mezcla de ceras y pigmentos en un solvente volátil hidrocarbonado, este tipo de presentación es altamente lipofílico.

La máscara para pestañas resistente al agua es uno de los más populares actualmente, ya que es removida fácilmente con agua debido a la proporción de materiales acuosolubles que contiene en la formulación. Dentro de esta práctica se lleva a cabo la elaboración de máscara para pestañas resistente al agua.

## MATERIAL Y EQUIPO

### *Material*

- 1 vaso metálico de 250 ml
- 1 soporte universal
- 2 pinzas con nuez

### *Equipo*

- 1 agitador mecánico con propela
- 1 potenciómetro
- 1 picnómetro metálico

## FORMULACIÓN

<i>Ingredientes</i>	<i>% (p/p)</i>	<i>Lote (g)</i>
A. esteárico XXX	11.2	
Miristato de isopropilo	7.3	
Monoestearato de glicerilo	4.5	
Propilenglicol	9.1	
Trietanolamina	3.6	
Agua	55.0	
Metilparabeno	0.2	
Carbón Activado	9.1	

## PROCESO DE MANUFACTURA

1. Control de calidad de materia prima y empaque.
2. Revisión de control de calidad.
3. Limpieza de material y equipo.

Limpieza efectuó: \_\_\_\_\_  
Nombre

VoBo \_\_\_\_\_  
Nombre

4. Pesadas:

<i>Ingredientes</i>	<i>Cantidad pesada (g)</i>	<i>Revisión pesada (g)</i>
A. esteárico XXX		
Miristato de isopropilo		
Monoestearato de glicerilo		
Propilenglicol		
Trietanolamina		
Agua		
Metilparabeno		
Carbón Activado		

Efectuó: \_\_\_\_\_  
Firma

Revisó: \_\_\_\_\_  
Firma

5. Adicionar al contenedor principal \_\_\_\_\_g de ácido esteárico, \_\_\_\_\_g de miristato de isopropilo, \_\_\_\_\_g de monoestearato de glicerilo, \_\_\_\_\_g de propilenglicol, (Parte A). Fundir y calentar a 60 °C.
6. En un contenedor auxiliar agregar \_\_\_\_\_g de trietanolamina, \_\_\_\_\_g de agua, \_\_\_\_\_g de metilparabeno, \_\_\_\_\_g de carbón activado (Parte B). Homogeneizar y calentar y a 60 °C.
7. Adicionar la parte B a la parte A mientras se agita.
8. Agitar por 15 minutos.
9. Dejar enfriar a temperatura ambiente.
10. Realizar evaluaciones al producto a granel.

a) Propiedades organolépticas

Color \_\_\_\_\_

Olor \_\_\_\_\_

Apariencia \_\_\_\_\_

Prueba de uso \_\_\_\_\_

b) Propiedades físicas

i) Viscosidad

Lectura \_\_\_\_\_

Factor \_\_\_\_\_

Viscosidad \_\_\_\_\_ cp

ii)Gravedad específica

Peso del picnómetro vacío : \_\_\_\_\_g

Peso del picnómetro con agua : \_\_\_\_\_g

Peso del picnómetro con muestra : \_\_\_\_\_g

*Peso del picnómetro con muestra- Peso del picnómetro vacío*

G.E. = -----

*Peso del picnómetro con agua- Peso del picnómetro vacío*

iii)Prueba de incremento de peso

Tomar una cierta cantidad de rimel con un cepillo aplicador y se hace pasar sobre un pincel plano el cual fue previamente pesado. Pesar el pincel después de la aplicación del rimel.

Peso del pincel \_\_\_\_\_g

Peso pincel después de la aplicación de rimel \_\_\_\_\_g

INCREMENTO DE PESO = Peso del pincel después de la aplicación de rimel - Peso inicial del pincel

Llevar a cabo este procedimiento 3 veces.

Promedio incremento de peso : \_\_\_\_\_g

## **RESULTADOS**

### **ANÁLISIS DE RESULTADOS**

### **CONCLUSIONES**

## PROPIEDADES DE LAS MATERIAS PRIMAS

**Carbón activado.** Está aprobado por la FDA para ser utilizado como colorante en alimentos, cosméticos y productos farmacéuticos.

**Ácido esteárico** (ácido octadecanoico). Es un sólido cristalino o blanco. Altamente soluble en benceno, cloroformo; prácticamente insoluble en agua. Es ampliamente utilizado en formulaciones farmacéuticas orales y tópicas. En preparaciones tópicas funciona como agente emulsificante y solubilizante. Cuando es parcialmente neutralizado con álcalis o trietanolamina, es utilizado en la preparación de cremas. Es estable a la oxidación.

**Metilparabeno** (metil 4-hidroxibenzoato). Polvo cristalino blanco, sin olor. Soluble en etanol, prácticamente insoluble en aceite mineral. Se utiliza como conservador antimicrobiano en productos cosméticos, farmacéuticos y alimenticios.

**Miristato de isopropilo** (1-Metiletil tetradecanoato). Es un líquido transparente, incoloro, prácticamente sin olor. Está compuesto de ésteres de propan-2-ol y de ácidos grasos de alto peso molecular. Soluble en acetona, cloroformo, etanol; prácticamente insoluble en glicerina. Es un aceite resistente a la oxidación e hidrólisis. Se utiliza como emoliente o solvente de sustancias aplicadas tópicamente.

**Monoestearato de glicerilo** (ácido octadecanoico monoéster con 1,2,3-propano-triol). Hojuelas o sólido blanco, ceroso. Soluble en éter, cloroformo; prácticamente insoluble en agua. Es utilizado como emulsificante no iónico, estabilizante, emoliente y plastificante en una variedad de productos farmacéuticos y aplicaciones cosméticas.

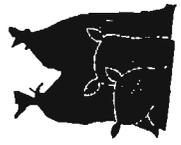
**Propilenglicol** (2-hidroxiopropanol). Es un líquido incoloro, viscoso prácticamente sin olor. Miscible en acetona, cloroformo, etanol, glicerina y agua; se disuelve en algunos aceites

esenciales. Es ampliamente utilizado como solvente, extractante y conservador en formulaciones parenterales y no parenterales. Como antiséptico es similar al etanol, en cosméticos es utilizado como acarreador para emulsificantes y como vehículo de saborizantes. A temperatura ambiente es estable, pero en altas temperaturas tiende a oxidarse, además de ser muy higroscópico.

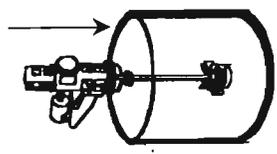
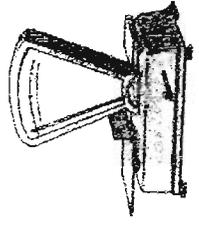
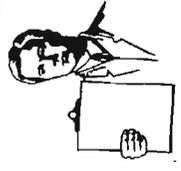
**Trietanolamina** (2,2',2''-Nitrilotrietanol). Es un líquido claro viscoso amarillento con un ligero olor amoniacal. Soluble en cloroformo, miscible en acetona y agua. Se utiliza en la formación de emulsiones; cuando es mezclado con ácidos grasos se produce una saponificación. Si se expone a la luz y al aire, puede tornarse café.

## BILIOGRAFÍA

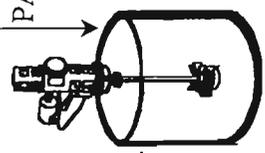
1. Balsam, et. al. *Cosmetics Science and Technology*, 2a ed. , Ed. Wiley Interscience, USA, 1972 , vol. I .
2. *Handbook of Cosmetic and Technology Science*, Marcel Dekker, U.S.A., 2001.
3. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Association, USA, 1986.
4. Poucher, W., *Perfumes, Cosmetics and Soaps*, 8ava ed, Ed. Chapman and Hall, USA, 1984, vol. II.
5. Wilkinson, J. y Moore, R., *Cosmetología de Harry*, Ed. Díaz de Santos, España, 1990.



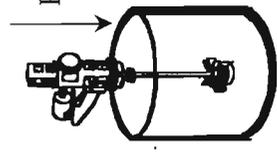
MP



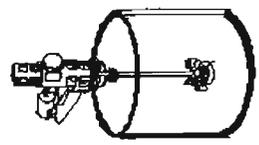
EQ. PRINCIPAL  
60°C



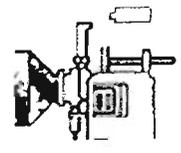
EQ. AUXILIAR  
60°C



EQ. PRINCIPAL  
60°C



T A



PG



CCPT

# **PAQUETE TERMINAL DE COSMETOLOGÍA**

## *MICROENCAPSULACIÓN DE UN COLORANTE LIPOFÍLICO*

### *PRÁCTICA 8*

#### **OBJETIVOS**

- ✓ Comprender el proceso de manufactura de microencapsulación de un colorante modelo disuelto en aceite mediante el método de conservación compleja distinguiendo los componentes de la formulación y las variables involucradas para caracterizar las partículas obtenidas por su aspecto, tamaño y liberación por presión.

#### **PRERREQUISITOS**

1. ¿Cuáles son las aplicaciones en general de la microencapsulación de sustancias? Destaque las aplicaciones cosméticas.
2. ¿En qué se diferencian las microcápsulas de las microesferas?
3. Mencione 3 procesos para la elaboración de microcápsulas.
4. ¿Cómo se llevaría a cabo la purificación de microcápsulas?
5. ¿Qué otros polímeros además de la gelatina y la goma acacia pueden utilizarse en los procesos de microencapsulación?

## INTRODUCCIÓN

La microencapsulación es un proceso por medio del cual se aplican recubrimientos sobre pequeñas partículas de sólidos o líquidos. Dentro de las principales ventajas que ofrece la microencapsulación se encuentran: proveer protección al material recubierto contra los procesos atmosféricos, reducir la volatilidad de la sustancia, evitar incompatibilidad entre los componentes de una formulación, etc.

Se han desarrollado gran variedad de procedimientos de microencapsulación para el recubrimiento de fármacos, tales como: desecación por atomización, congelamiento por atomización, lecho fluido, coacervación de fases simple y compleja, etc.

Durante el desarrollo de esta práctica se aplicará el proceso de coacervación compleja. La coacervación es un término que se utiliza para describir la separación de líquidos de una solución, donde al menos uno de los líquidos contiene un soluto coloidal. La coacervación se divide en simple y compleja; la coacervación simple se desarrolla cuando el sistema contiene sólo un coloide, por ejemplo gelatina en agua e involucra la remoción del agua asociada alrededor del coloide mediante agentes de mayor afinidad por el agua. Mientras que la coacervación compleja involucra el uso de más de un coloide, la mezcla más comúnmente utilizada es la de gelatina y de goma acacia en agua, la coacervación va acompañada por la neutralización de cargas de los coloides que tienen cargas opuestas; si se mezcla gelatina con un punto isoeléctrico de 8.0 con acacia en agua a pH de 4.5, la carga positiva de la gelatina tiende a neutralizarse formándose entonces un coacervado complejo. Además de que el ajuste de pH promueve la formación del coacervado, también es útil la disminución de la temperatura.

El material a encapsular mediante el proceso de coacervación, puede ser líquido o sólido insoluble o muy poco soluble en agua; comúnmente una fase oleosa es encapsulada por dispersión mecánica en forma de glóbulos dispersos en la fase acuosa conteniendo el

coloide en una emulsión aceite en agua. El uso de agentes estabilizadores de la emulsión, no es estrictamente necesario debido a las propiedades emulsificantes de los coloides.

Así mismo se han propuesto dos mecanismos para la formación de las microcápsulas por el proceso de coacervación : a) los glóbulos individuales de coacervado pueden ser atraídos y coalescer alrededor cubriendo las partículas que son inmiscibles en el medio; b) un glóbulo de coacervado puede rodear una o mas partículas. En la coacervación se pueden producir también compuestos de microcápsulas que contienen cápsulas previamente formadas y cubiertas. La deposición del material cubriente es ayudada por la reducción de la energía superficial con la subsecuente disminución del área superficial del material cubriente y sus glóbulos que coalescen alrededor de partículas a cubrir.

## MATERIAL Y EQUIPO

### *Material*

- 5 vasos de precipitados de 100 ml
- 1 vaso de precipitados de 50 ml
- 1 varilla de vidrio

### *Equipo*

- 1 Agitador de velocidad variable
- 1 Potenciómetro
- 1 Termómetro
- 1 Microscopio óptico

## SUSTANCIAS Y REACTIVOS

- HCl 2% (v/v)
- NaOH 2% (p/v)
- Aceite mineral
- Violeta No. 2
- Acacia
- Gelatina
- Formaldehído USP

## FORMULACIÓN

<i>Ingredientes</i>	<i>% p/p</i>
Violeta No. 2	0.25

<i>Ingredientes</i>	<i>% p/v</i>
Goma Acacia	3.00
Gelatina	3.00

<i>Ingredientes</i>	<i>% v/v</i>
Formaldehído	7.0

## PROCEDIMIENTO

1. Control de calidad de materia prima.
2. Revisión de control de calidad.
3. Limpieza de material y equipo.

Limpieza efectuó: \_\_\_\_\_  
Nombre

VoBo \_\_\_\_\_  
Nombre

4. Pesadas.

<i>Ingredientes</i>	<i>Cantidad pesada (g)</i>	<i>Revisión pesada (g)</i>
Violeta No. 2		
Goma Acacia		
Gelatina		

Efectuó: \_\_\_\_\_

Firma

Revisó: \_\_\_\_\_

Firma

5. En un contenedor principal disolver \_\_\_\_ g de acacia en \_\_\_\_ ml de agua destilada, ajustar el pH a 6.5 utilizando HCl 2% (v/v) o NaOH 2% (p/v) y llevar a una temperatura de 45-50 °C (Parte A).
6. Disolver \_\_\_\_ g de gelatina en \_\_\_\_ ml de agua destilada, ajustar el pH a 6.5 utilizando HCl 2% (v/v) o NaOH 2% (p/v) y llevarlo a una temperatura de 45- 50 °C (Parte B).
7. Disolver \_\_\_\_\_ g de violeta No. 2 en \_\_\_\_g de aceite mineral y llevar a una temperatura de 45-50°C (Parte C).
8. Adicionar al contenedor principal la Parte C (lentamente) agitando a 1400 rpm durante 5 minutos.
9. Adicionar lentamente la Parte B manteniendo la temperatura 45-50°C y continuar con la agitación por 2 minutos.
10. Ajustar el pH a 4.5 con HCl 2% y continuar con la agitación durante 30 minutos
11. Disminuir la temperatura de la mezcla a 5-10 °C.

12. Adicionar \_\_\_\_ ml de formaldehído USP manteniendo la temperatura a 5-10°C y la agitación (Parte D).

13. Ajustar el pH a 9.0 con NaOH 2%.

14. Llevar a un volumen de 500 ml con agua destilada.

15. Realizar las evaluaciones de control de calidad.

a) Propiedades organolépticas

Color \_\_\_\_\_

Apariencia \_\_\_\_\_

a) Propiedades físicas

*i)* Dejar secar en una superficie (portaobjetos) una muestra de microcápsulas. Presionar y observar la ruptura del sistema de microcápsulas.

*ii)* Observar al microscopio óptico una muestra de las microcápsulas.

*iii)* Talla de partícula

Determinación por medio de cámara de Neubauer.

Colocar una muestra en la Cámara de Neubauer. Observar al microscopio con el objetivo de 40 X y de acuerdo a la longitud de cada cuadro de 1mm que a su vez está dividido en líneas de 0.1 mm y determinar la talla de partícula. Medir al menos 50 partículas, utilizar rangos y tratar estadísticamente.

Talla de partícula promedio \_\_\_\_\_  $\mu\text{m}$

## RESULTADOS

### ANÁLISIS DE RESULTADOS

### CONCLUSIONES

## PROPIEDADES DE LAS SUSTANCIAS

**D & C Violeta No. 2.** (3'4'5'6'tetridroxi-fluoran) Polvo fino violeta oscuro, prácticamente insoluble en agua. Se utiliza como reactivo clínico.

agente reductor especialmente en presencia de álcalis.

**Goma Acacia:** Hojuelas, gránulos o polvo blanco o ligeramente amarillo, sin olor. Es un agente emulsificante y viscosante. Se utiliza en formulaciones tópicas y orales. Soluble en agua e insoluble en etanol.

**Gelatina:** Gelatina es un nombre genérico que se aplica a la mezcla de fracciones puras de proteína obtenidas por hidrólisis. Polvo o gránulos amarillentos, prácticamente no tiene olor ni sabor. Soluble en agua y glicerina, insoluble en acetona y metanol. Se utiliza para la elaboración de cápsulas blandas.

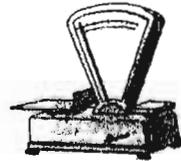
**Formaldehído:** (oximetileno). El formaldehído en solución es aproximadamente 37 % del gas formaldehído en agua, generalmente se añade de 10-15 % de metanol para evitar la polimerización. Es utilizado como

## BILIOGRAFÍA

1. Deasy, Patrick, *Microencapsulation and Related Drug Processes*, Ed. Marcel Dekker, USA, 1984.
2. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Association USA, 1986.
3. Luzzi, Louis, Gerraughty Robert, *Effects of Selected Variables on the Extractability of Oliz from Coacervate Capsules*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 53, No. 4, 1964, pp 429-431.
4. Luzzi, Louis, Gerraughty Robert, *Effects of Selected Variables on the Microencapsulation of Solids*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 56, No. 5, 1967, pp 634-638.
5. Palmieri, G, et.al. *Methoxybutropate microencapsulation by gelatin-acacia complex coacervation*, *Drug Delivery Industrial Pharmacy*, Vol. 25, 1999, pp 399-407.



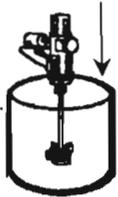
MP



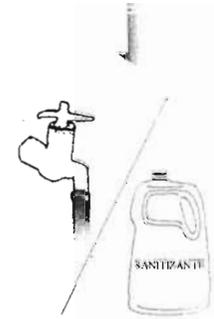
PARTE C

PARTE B

PARTE A



pH 6.5



EQ. AUXILIAR  
pH 6.5

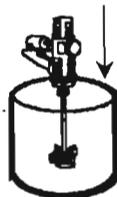
EQ. AUXILIAR  
pH 6.5

EQ. PRINCIPAL  
pH 6.5



PARTE C

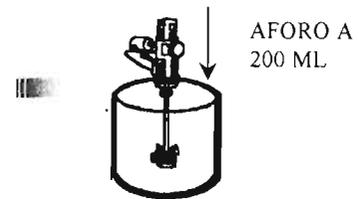
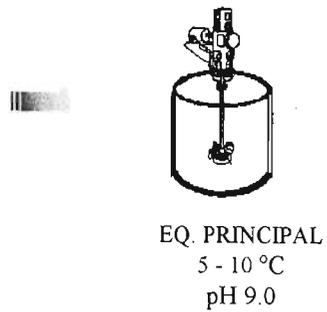
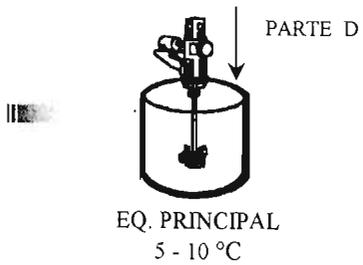
PARTE B



EQ. PRINCIPAL

EQ. PRINCIPAL  
45-50 °C

EQ. PRINCIPAL  
pH 4.5



CCPT

## CONCLUSIONES

De acuerdo al objetivo general de este trabajo, se desarrolló un material didáctico de utilidad para la enseñanza de lo que es la ciencia cosmética.

Así mismo se buscó integrar los conocimientos teóricos y prácticos de manera que cada experiencia permitiera la incursión del alumno en nuevos procesos de manufactura.

El desarrollo de cada práctica fue evaluado con parámetros específicos para dichos procedimientos. Además algunas prácticas ya han sido aplicadas a grupos de estudiantes de la asignatura de Cosmetología y en cursos teórico-prácticos impartidos en otras instituciones, observando excelentes resultados en la transmisión de conocimientos.

La redacción de cada procedimiento se llevó a cabo de acuerdo a formatos utilizados en la industria, de manera que el alumno se involucre en el manejo de estos documentos.

De igual forma, se ofrece la oportunidad de un mejor desarrollo de los alumnos en el ámbito industrial, aportando herramientas necesarias para su futuro desenvolvimiento profesional, especialmente cuando los estudiantes cursan los últimos semestres de la carrera.

Este trabajo, a su vez introduce al alumno en técnicas de investigación que contribuyen de igual manera a cubrir un área más de desarrollo profesional de un QFB.

Las áreas farmacéutica y cosmética son muy extensas y se encuentran en constante evolución, razón por la cual se inició este proyecto de actualización del plan de estudios de la carrera de Q.F.B. como una necesidad de capacitar al alumno para enfrentar retos que exige el área profesional actual.

## PERSPECTIVAS

- Actualizar las prácticas, en la medida que los procedimientos o técnicas se vuelvan obsoletos.
- Ampliar el número de prácticas, aplicándolas en nuevas asignaturas que se encuentren dentro de la misma área de cosmetología y tecnología farmacéutica.
- Hacer uso de las prácticas aquí presentadas, en la extensión del conocimiento de las áreas de cosmetología y tecnología farmacéutica, por medio de cursos o seminarios impartidos a otras instituciones.

## BIBLIOGRAFÍA GENERAL

1. Balsam, et. al. *Cosmetics Science and Technology*, 2a. ed., Ed. Wiley Interscience, USA, 1972 , vol. I.
2. Dakkuri, A, and Ecanow B., *Filtration Rates of Pharmaceutical Suspensions Systems*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 65, No.3, 1976.
3. Deasy, Patrick, *Microencapsulation and Related Drug Processes*, Ed. Marcel Dekker, USA, 1984.
4. Donegan, A. C, and Wars, A.J. "Solubilization kinetics of n-alkanes by non-ionic surfactant", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 39, No. 1, 1987.
5. Evans, D., and Wennerström, H., *The Colloidal Domain Where Physics, Chemistry, Biology and Technology Meet*, Ed. VCH, U.S.A., 1994.
6. Florence, A.T., and Attwood D. *Physicochemical Principles of Pharmacy*, Ed. Chapman and Hall, USA., 1981.
7. Ganem, Adriana, *Tesis de Licenciatura, Caracterización de la velocidad de liberación de un fármaco hidrofílico y uno lipofílico contenidos en bases lipo e hidrosolubles*, México, 1989.
8. Gómez, Margarita y Sanmartí, Neus, *La didáctica de las ciencias: una necesidad*, *Educación Química* 7 (3) , Julio 1996.
9. Hadgraft, J., and Guy H., R, *Transdermal Drug Delivery*, Ed. Marcel Dekker INC, USA, 1989.
10. *Handbook of Cosmetic and Technology Science*, Marcel Dekker, U.S.A., 2001.
11. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Association, USA, 1986.
12. *Intensive Course-Galenos I, Practical session, Percutaneous absorption with vertical cells.*

13. Jui-Chen, T. Et al, Properties of adhesive tapes used for stratum corneum stripping, *International Journal of Pharmaceutics*, 72, 1991.
14. Kalia, Y.N. and Lafforgue C., Practical Session: Hydration (TEWL), Intensive Course, Galenos I –1997.
15. Lieberman, Herbert, Rieger, Martin, Banker, Gilbert, *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems*, 2da ed, Ed. Marcel Dekker Inc, USA, 1996, Vol. 1.
16. Luzzi, Louis, Gerraughty Robert, Effects of Selected Variables on the Extractability of Oliz from Coacervate Capsules, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 53, No. 4, 1964,
17. Luzzi, Louis, Gerraughty Robert, Effects of Selected Variables on the Microencapsulation of Solids, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 56, No. 5, 1967..
18. Martín, Alfred, et.al., *Physical Pharmacy*, 2da ed,, Ed. Lea &Febiger, USA,1973.
19. Mendoza, L., San Martín A., Ganem A., Quintanar D., A., Modelo Experimental para la Enseñanza de las Propiedades Interfaciales y Estabilidad Física de Suspensiones Farmacéuticas, *Revista de la A.F.M.*, , vol. 34, No. 2, 2003.
20. Mendoza, Luis, et.al. Penetración y/o absorción de fármacos a través de la piel. *Técnicas de Evaluación, Informacéutico*, vol.10, No. 2, 2003.
21. Morales, Marina y Zambrano, Salvador, *Antologías para el curso “Estrategias de Interacción pedagógica” Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán*, 2003.
22. Munir A.H. et al, “Parenteral Formulation of the Kappa Agonist Analgesic, Dup 747, via Micellar Solubilization”, *Pharmaceutical Research*, vol. 9, No. 6, 1992.
23. Palmieri, G, et.al. Methoxybutopate microencapsulation by gelatin-acacia complex coacervation, *Drug Delivery Industrial Pharmacy*, Vol. 25, 1999, pp 399-407.

24. Poucher, W., *Perfumes, Cosmetics and Soaps*, 8ava ed, Ed. Chapman and Hall, USA, 1984, vol. II.
25. Reifenrath, William, et al, A comparison of in Vitro Skin-Penetration Cells, *Journal of Pharmaceutics Sciences*, 1994.
26. Remington, Farmacia, 17 ava. ed., Ed. Panamericana, Buenos Aires, 1987.
27. Rietsched, R., and Spencer, S., *Methods for Cutaneous Investigation* Ed. Marcel Dekker INC, USA, 1990.
28. Rush S., *Stability Properties of Colors Used in Cosmetics and Toiletries*, *Cosmetics and Toiletries*, vol. 104, 1989.
29. Schott H. and Royce A.E., "Effect of No ionic Surfactants on Aqueous Primidone Suspensions", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 74, No. 9, 1985.
30. *The Merck Index*, 12ava ed., Ed. Merck & Co. Inc., USA 1996.
31. *Travaux Practiques De Pharmacie Galenique*, Suisse, 1994.
32. Utilización de demostraciones experimentales como un recurso didáctico, *Primera y Segunda Parte*, *Educación Química* 9 (4), Marzo 1998.
33. Wilkinson, J. y Moore, R., *Cosmetología de Harry*, Ed. Díaz de Santos, España, 1990.