

Galloppa Jaunin, Luciana Micaela

Fortuna Turco, Fiorela

Desarrollo de un protector solar fluido

**Tesis para la obtención del título de
grado de Farmacéutica**

Directora:

González, Virginia

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.](#)



DESARROLLO DE UN PROTECTOR SOLAR FLUIDO

**Trabajo Final de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad
Católica de Córdoba conforme a los requisitos para obtener el título de
Farmacéutica por:**

Galloppa Jaunin, Luciana Micaela

Fortuna Turco, Fiorela

Directora:

Mag. González Virginia

Codirectores:

Dra. Vázquez, Ana María

Mag. Carreras, Alejandro

Comisión de Trabajo Final:

Dra. Carpinella, Cecilia

Dr. Zaragoza, Mariano Hugo

Córdoba – Argentina

2023

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecerles profundamente:

A nuestra directora y codirectores de Trabajo Final: la Magíster Virginia González, la Doctora Ana María Vázquez y el Magíster Alejandro Carreras. Sus consejos fueron siempre útiles. La paciencia, constancia y acompañamiento que recibimos, nos ayudaron a culminar este gran logro. Muchas gracias por formar parte importante de esta historia con sus aportes profesionales, con sus palabras de aliento y con las horas de trabajo que nos dedicaron.

A nuestros profesores, gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación, perseverancia y tolerancia.

A nuestros compañeros, gracias por acompañarnos en esta etapa y hacer de la misma una experiencia más agradable.

A nuestros familiares, quienes estuvieron siempre a nuestro lado. Les dedicamos a ustedes este logro, como una meta más conquistada.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 La piel y sus pigmentos	1
1.2 Los fototipos de la piel.....	3
1.3 Radiación ultravioleta	4
1.4 Efectos de la radiación ultravioleta en la piel.	6
1.5 Epidemiología del cáncer de piel.....	8
1.6 Protectores solares	10
1.7 Preparaciones fotoprotectoras.....	13
1.8 Emulsiones.....	14
1.9 Factor de Protección Solar	14
1.10 Factores que modifican el FPS.....	20
1.11 Parámetros del control de calidad	21
1.12 Acondicionamiento de las formulaciones.....	23
2. OBJETIVOS.....	26
2.1 Objetivo general.	26
2.2 Objetivos específicos.....	26
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
3.1 Técnica de preparación de una crema.	27
3.2 Formulación de las cremas fotoprotectoras.	29
3.4 Medición del FPS in vitro	30
3.5 Control de calidad:	31
4. RESULTADOS	32
4.1 Formulación de las cremas fotoprotectoras	32
4.2 Resultados de la medición espectrofotométrica.....	34
4.3 Resultados del control de calidad.....	36
4.4 Acondicionamiento.	38
5. CONCLUSIONES	39
6. BIBLIOGRAFÍA.....	41

INDICE DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

CIR: Revisión de ingredientes cosméticos

DCP: Designación de la Categoría de Protección

ERO: Especies reactivas del oxígeno

FDA: Food and Drugs Administration (La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos).

FPS: Factor de Protección Solar

FPUVA: Factor mínimo de protección UVA

IARC: International Agency for Research on Cancer

MED: Dosis Eritematosa Mínima

O/W: Oli/wáter

PP: Polipropileno

PET: Politereftalato de etilenglicol

PVC: Policloruro de vinilo

Radiación IR: Radiación infrarroja

Radiación UV: Radiación ultravioleta

SCCE: Scientific Committe on Consumer Safety

TNF- α : Factor de necrosis tumoral

W/O: Wáter/oil

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura anatómica de la piel.....	2
Figura 2. Radiaciones solares.....	5
Figura 3. Efectos de la radiación UVA y UVB en la piel.....	7
Figura 4. Incidencia del cáncer de piel.....	10
Figura 5. Espectrofotometría de absorción.....	15
Figura 6. Bloqueo y pasajes de las radiaciones UV, según el FPS.....	19
Figura 7. Consistencias de las distintas cremas base.....	27
Figura 8. Obtención de la dilución para medición espectroscópica.....	31
Figura 9. Formulaciones desarrolladas.....	33
Figura 10. A) Fórmula nº3 con filtros físicos. B) Fórmula nº4 con filtros químicos.....	33
Figura 11. Prueba de extensibilidad solo con el portavidrio.....	36
Figura 12. Extensibilidad agregando 4 gramos.....	36
Figura 13. Gráfico de dispersión, extensibilidad de la crema nº 4.....	37
Figura 14. Rotulado de la crema fotoprotectora.....	38
Figura 15. Envase utilizado para el acondicionamiento de la formulación.....	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de fototipos de Fitzpatrick	4
Tabla 2. Características de los filtros físicos y químicos	13
Tabla 3. Relación efecto eritemogénico e intensidad del sol en cada longitud de onda.....	16
Tabla 4. Porcentaje de radiación que incide en la piel.....	19
Tabla 5. Designación de la Categoría de Protección (DCP) de un protector solar.....	20
Tabla 6. Formulación de la crema base.....	27
Tabla 7. Fórmula de los diferentes protectores	29
Tabla 8. Cálculo del SPF de la formulación nº1.....	34
Tabla 9. Cálculo del SPF de la formulación nº2	34
Tabla 10. Cálculo del SPF de la formulación nº3.....	34
Tabla 11. Cálculo del FPS de la formulación nº4	35
Tabla 12. Cálculo del FPS de la formulación nº5.....	35
Tabla 13. Cálculo del FPS de la formulación nº6.....	35
Tabla 14. Cálculo del FPS de la formulación nº7	35
Tabla 15. Estudio de la extensibilidad de la crema nº 4.....	38

RESUMEN

Los efectos de la exposición cutánea a la radiación ultravioleta pueden ser nocivos, aumentando la predisposición al cáncer de piel y al envejecimiento. Debido a esta problemática, comenzaron a utilizarse distintas sustancias, llamadas protectores solares con el fin de proteger la piel del daño producido por el sol. Un protector solar es cualquier preparación cosmética destinada a entrar en contacto con la piel, con la finalidad exclusiva o principal de protegerla contra la radiación UVB y UVA, absorbiendo, dispersando o reflejando la radiación.

En este trabajo se desarrollaron siete diferentes formulaciones a las cuales se les midió el Factor de Protección Solar (FPS), que es un número que indica cuál es el múltiplo de tiempo al que se puede exponer la piel protegida para conseguir el mismo efecto eritematoso que se obtendría si no se hubiese aplicado ninguna protección. Para su medición se optó por una técnica in vitro que se fundamenta en la medición por espectrofotometría de absorción, desarrollada por Manzur en 1986.

A raíz de la técnica se obtuvieron los siguientes FPS: para la crema uno un FPS de 10,64; para la crema número dos un FPS de 8,78; para la crema número tres un FPS de 14,06; para la crema número cuatro un FPS de 20,64; para la crema número cinco un FPS de 18,72; para la crema número seis un FPS de 19,04 y para la crema siete un FPS de cero.

Tras los resultados obtenidos, podemos concluir en que nuestras formulaciones efectivamente presentan actividad fotoprotectora. De todas ellas, la número cuatro fue aquella que presentó mayor FPS, teniendo un valor de 20 tras la medición in vitro descrita por Manzur. Debido a esto, fue seleccionada para la realizaron los estudios de calidad correspondientes.

Esta crema, siguiendo lo establecido por la designación de la categoría de protección de un protector solar, ofrece una protección media frente a la radiación UV y tanto sus características estéticas, como de calidad fueron buenas. Dicha fórmula se acondicionó y almacenó, procurando cumplir las condiciones de almacenamiento óptimas, constituyendo nuestro producto final.

Palabras claves: Protector solar, Factor de protección solar, preparación cosmética, cáncer de piel, fotoenvejecimiento, radiación ultravioleta, espectrofotometría de absorción, filtros físicos y químicos, octocrileno, benzofenona-3, técnica in vitro.

1. INTRODUCCIÓN

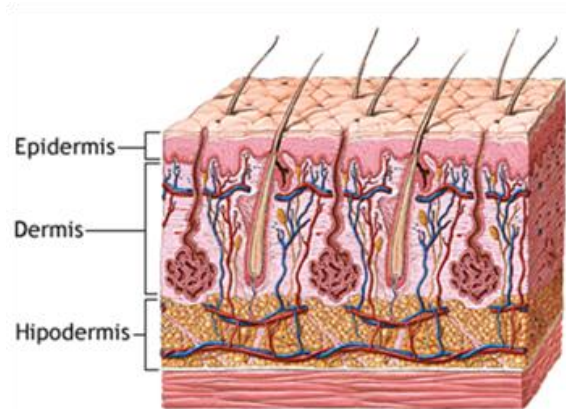
Los efectos de la exposición cutánea a la radiación ultravioleta son contradictorios. Por un lado, se observan efectos nocivos que aumentan la predisposición al cáncer de piel y al envejecimiento, y, por otro lado, favorece la producción de vitamina D, fortalece el sistema inmune y se utiliza como tratamiento de ciertas enfermedades por medio de la fototerapia (Revaliente Mera & Ortega Muñoz, 2011). Los efectos dañinos sobre la piel, causados por la exposición prolongada a la luz solar, terminan dando lugar a diversos cuadros cutáneos patológicos (Duro Mota et al., 2003). Debido a esta problemática, comenzaron a utilizarse distintas sustancias con el fin de proteger la piel del daño producido por el sol. Los fotoprotectores son preparados farmacéuticos de aplicación tópica que tienen la propiedad de reflejar, absorber o refractar la radiación ultravioleta de origen solar o de fuentes artificiales, atenuando la acción perjudicial de los rayos solares. Los primeros fotoprotectores que se desarrollaron, hacen más de 40 años, contenían sólo filtros ultravioletas B y fueron creados para prevenir el eritema. Actualmente encontramos fórmulas que protegen de una gran parte del abanico de radiación ultravioleta e Infrarrojos (Suárez & Cadena, 2008). En el presente trabajo desarrollaremos cremas fotoprotectoras, estudiando calidad de las mismas, variando la potencia del factor de protección solar y, finalmente, determinando el mismo por técnicas in vitro.

1.1 La piel y sus pigmentos

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano, lo recubre completamente en toda su superficie. Desempeña una amplia variedad de funciones: la termorregulación, la impermeabilización, la absorción de la radiación ultravioleta, la producción de vitamina D, la protección contra los organismos patógenos, la detección de estímulos sensoriales, entre otras. Por lo que, la piel, es la principal y primera barrera de protección frente al entorno. La misma, consta de tres capas: epidermis, dermis e hipodermis (Tirado Cedano & Martinez Raygada, 2008). La epidermis o capa más externa está conformada por varios tipos de células: los queratinocitos que representan entre el 90 a 95%, las células de Langerhans que representan del 5 al 10%, los melanocitos y las células de Merkel (Carranza & Carranza Gajardo, 2009). La dermis es la capa media, y su principal componente es una proteína estructural filamentosa

denominada colágeno. Esta descansa sobre el panículo adiposo conocido como hipodermis, que está formado fundamentalmente por lóbulos de adipocitos (Tirado Cedano & Martínez Raygada, 2008).

Figura 1. Estructura anatómica de la piel



Fuente: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/8912.htm.

El color de la piel es el resultado de una sutil mezcla de pigmentos melánicos producidos por células especializadas: los melanocitos. Estos son importantes en la defensa que provee la piel, ya que colaboran en la protección contra los efectos perjudiciales de los rayos ultravioleta del espectro solar. La melanogénesis es el mecanismo que da lugar a la síntesis de melanina. Se conocen dos familias de melaninas: la eumelanina, de color marrón o negro, y la feomelanina, de color amarillo o rojo anaranjado, que es menos fotoprotectora (Montaudié et al., 2014). La eumelanina es la más abundante y la que cumple el efecto fotoprotector pues es un cromóforo excelente que absorbe la luz UV transformando la energía en calor y disipando la radiación (Carranza & Carranza Gajardo, 2009). Los efectos clínicos sobre la piel, producidos por las radiaciones ultravioletas en forma crónica se denominan fotoenvejecimiento, es así que el daño producido por el sol va acelerando el envejecimiento de la piel. Este fenómeno es independiente del envejecimiento real de la piel, por ello puede ser evitable. Algunas veces el fotoenvejecimiento va acompañado de otros efectos de las radiaciones ultravioletas, como lo son la fotocarcinogénesis o la aparición de lesiones premalignas sobre la piel (Tirado Cedano & Martínez Raygada, 2008).

1.2 Los fototipos de la piel.

La escala de fototipos de Fitzpatrick permite conocer la sensibilidad de la piel frente a la luz ultravioleta. La evaluación del fototipo no se basa en el color de la piel sino en la sensibilidad cutánea a la luz y su forma de reaccionar frente a ella. Es así que se han descripto seis fototipos de piel:

Fototipo I: personas que tienen pelo rubio o pelirrojo, ojos claros, ya sean verdes o azules, y una piel muy pálida o blanca. Suelen quemarse con mucha facilidad durante sus exposiciones al sol y, por ello, son los que más cuidados precisan tomar y quienes deben usar los bloqueadores solares con la máxima protección.

Fototipo II: personas que tienen la piel clara usualmente pecas, los ojos azules o castaños y el pelo rubio o pelirrojo. Suelen quemarse también con facilidad, sin embargo, pueden llegar a broncearse lentamente, llegando a adoptar un tono levemente moreno, casi imperceptible en la mayoría de los casos. Necesitan utilizar productos con protección solar muy alta.

Fototipo III: personas que presentan pelo rubio o castaño claro, ojos que pueden ser verdes o marrones y un tono de piel clara en invierno pero que se broncea en verano. A veces, si no toman precauciones pueden quemarse, pero en la mayoría de los casos suelen ponerse morenos tras sus exposiciones solares. No obstante, deben usar una protección solar alta.

Fototipo IV: personas con pelo castaño oscuro, los ojos marrones y la piel, de por sí, morena. No suelen tener problemas para broncearse, y su piel adopta una tonalidad dorada con facilidad. Sólo se queman si están mucho tiempo tomando el sol, pero eso no significa que no tengan que usar protector solar, con una protección media.

Fototipo V: Son personas que tienen la piel oscura, al igual que los ojos, el pelo color negro. Se broncean con muchísima facilidad y no es necesario que se expongan mucho al sol para estar morenos. Es muy raro que se quemen, y esto sólo ocurre cuando están expuestos a las radiaciones solares de una manera excesiva. Sin embargo, ellos también necesitan usar protección solar.

Fototipo VI: personas de raza negra. Sus pieles son muy oscuras, al igual que su cabello y ojos. Es casi imposible que se quemen, pues tienen una piel muy pigmentada, aunque deben evitar la exposición al sol sin protección, pues las radiaciones, aunque no les produzcan daños externos, también son nocivas (Deiry & Del pozo, 2005).

Tabla 1. Escala de fototipos de Fitzpatrick

	Acción del sol sobre la piel no protegida	Características pigmentarias
Fototipo I	Presenta intensas quemaduras solares, casi no se pigmenta nunca y se descama de forma ostensible.	Individuos de piel muy clara, ojos azules, pelirrojos y con pecas en la piel. Su piel es de color blanco lechoso.
Fototipo II	Se quema fácil e intensamente, pigmenta ligeramente y descama de forma notoria.	Individuos de piel clara, pelo rubio, ojos azules y pecas, cuya piel es blanca.
Fototipo III	Se quema moderadamente y se pigmenta correctamente.	Razas caucásicas (europeas) de piel blanca.
Fototipo IV	Se quema moderada o mínimamente, y pigmenta con bastante facilidad y de forma inmediata al exponerse al sol.	Individuos de piel morena o ligeramente amarronada, con pelo y ojos oscuros (mediterráneos, mongólicos, orientales).
Fototipo V	Raramente se quema, pigmenta con facilidad e intensidad (siempre presenta reacción de pigmentación inmediata).	Individuos de piel amarronada (amerindios, indostánicos, árabes e hispanos).
Fototipo VI	No se quema nunca y pigmenta intensamente (siempre presentan reacción de pigmentación inmediata).	Razas negras.

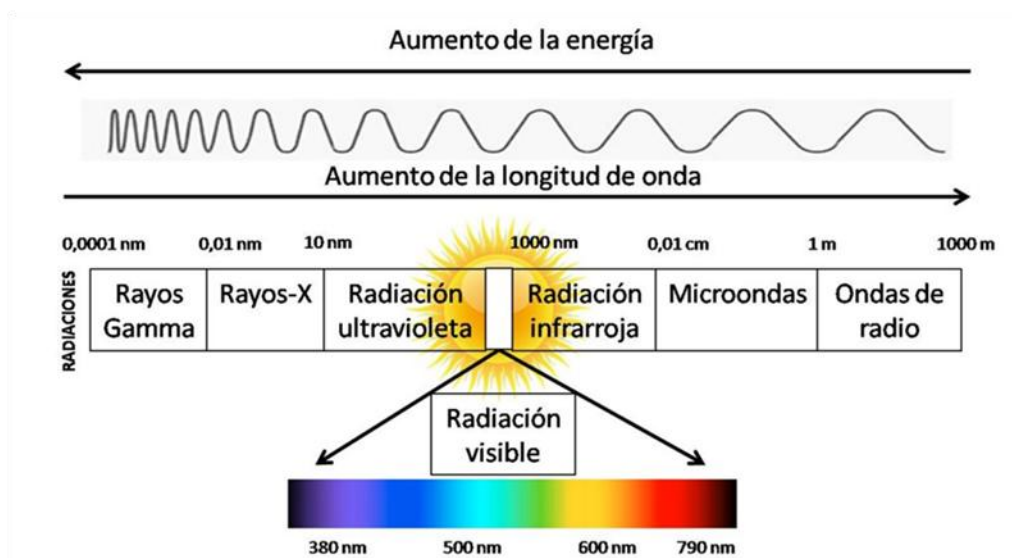
Fuente: Roberts, W. 2009. Skin Type Classification Systems Old and New. Dermatology Clin. (27) 529-533.

1.3 Radiación ultravioleta

La exposición a la luz ultravioleta (UV) ocurre de forma natural o mediante fuentes de luz artificial. Se trata de una de las radiaciones no ionizantes del espectro electromagnético y se sitúa en el rango de 100 nm longitud de onda a 400 nm; está limitada a la región de longitud de onda corta y casi siempre situada como límite entre el espectro de radiación ionizante (menos de 100 nm longitud de onda) y el no ionizante. El sol representa la principal fuente natural

de la misma (Villegas Álvarez et al., 2005), y es capaz de emitir varios tipos de radiaciones: Gamma, rayos X; Visible, Infrarroja (IR); Ondas de Radio y, la ya definida, Ultravioleta. De toda la energía radiante procedente del Sol, sólo llega a la superficie de nuestro planeta la parte con longitud de onda superior a 280 nm. Así pues, la radiación solar que llega a la tierra comprende el UVB, UVA, la luz visible y el infrarrojo (Gallardo et al., 2000). Se calcula que el 50% es luz visible, el 40% luz IR y el 9% UV (Baron & Suggs, 2014). La radiación UV es el área del espectro electromagnético que es considerado biológicamente activo teniendo un gran impacto en la salud (Naravaran et al., 2010).

Figura 2. Radiaciones solares.



Fuente: <https://hispanopticas.com/las-radiaciones-ojo-i-los-tipos-radiacion/>

Tipos de Radiación Ultravioleta.

La radiación UV comprende longitudes de onda que van de los 100 nm a los 400 nm. Esta banda de longitud de onda ha sido subdividida en tres regiones (Polefka et al., 2012): radiación ultravioleta A, B y C.

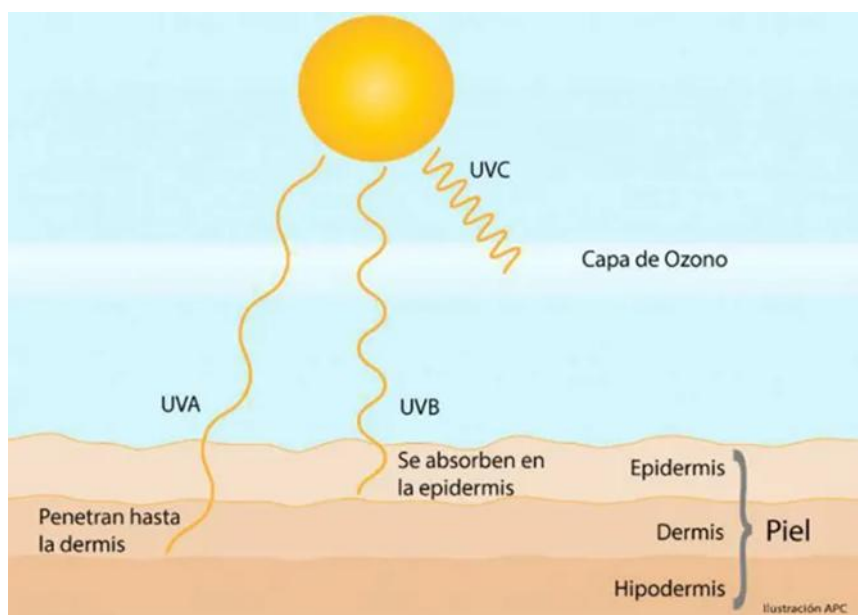
UVA (320-400 nm): Aproximadamente el 50% penetra la epidermis y lo hace con mayor profundidad que la radiación UVB. Es la principal responsable del fotoenvejecimiento, fotosensibilidad y daño en la retina. La lesión de UVA tiende a causar necrosis de las células endoteliales, dañando los vasos sanguíneos dérmicos, también puede producir daño estructural al ADN y dañar el sistema inmunológico, generando la formación de cáncer. La misma se ha

relacionado con el 67% de los melanomas malignos (Bohórquez-Ballén & Pérez Mogollón, 2007).

UVB (290-320 nm): Se absorbe en un 90 % por la epidermis. Es la principal responsable del eritema solar, inmunosupresión y fotocarcinogénesis. Interviene en la melanogénesis, apareciendo el bronceado tardío, pero más duradero que el originado por la radiación UVA. Genera la formación de estrés oxidativo a través de la producción de radicales libres en la zona irradiada. La excesiva radiación de UVB, disminuye los niveles de enzimas antioxidantes en la piel debilitando su capacidad de defensa frente a los procesos oxidativos generados post radiación. Deprime el sistema inmune y se considera que es responsable de inducir cáncer de piel de tipo escamoso y carcinoma de células basales (González-Púmariega et al., 2009).

UVC (100-280 nm): posee propiedades germicidas y es responsable del eritema sin bronceado, por ello es potencialmente la más peligrosa. El ozono impide su penetración en la atmósfera (Gallardo et al., 2000).

Figura 3. Efectos de la radiación UVA y UVB en la piel.



Fuente: <https://codigoespaguetti.com/noticias/ciencia/que-son-rayos-uv-y-por-que-peligrosos/>

1.4 Efectos de la radiación ultravioleta en la piel.

A pesar de los beneficios que existen sobre la exposición a los rayos UV, como la síntesis de vitamina D, la estimulación de hormonas que regulan el ritmo

circadiano y el humor, y la fototerapia; una excesiva exposición puede provocar daños en la piel. Se reconocen a las quemaduras solares (eritema), bronceado (incremento de melanogénesis) y la inmunosupresión, como respuestas agudas a la radiación UV; y al fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis como respuestas crónicas (Polefka et al., 2012):

Quemadura solar y eritema: Una quemadura solar es la inflamación aguda en respuesta a la exposición de la radiación UV. Causa vasodilatación de la dermis, generando calor, dolor, hinchazón y enrojecimiento de la piel, que se asocia con malestar sistémico cuando es grave. La radiación UVB es mil veces más lesiva que la UVA en inducir eritema de quemadura solar. La inflamación de las células endoteliales de los vasos sanguíneos pequeños de la dermis conlleva a cambios morfológicos en las células de Langerhans, aparición de neutrófilos, seguidos de células mononucleares en la dermis, generando apoptosis en los queratinocitos. El eritema de la quemadura solar está mediado por las prostaglandinas E2 y óxido nítrico, muchas citoquinas y uno de los mediadores de inflamación más importantes, el factor de necrosis tumoral (TNF- α) (Guerra & Crane, 2022).

Bronceado: La melanogénesis o “bronceado” es el oscurecimiento de la piel que ocurre en algunas horas o en pocos días después de la exposición a la RUV, y constituye la principal defensa de la piel. Según la longitud de onda UV se distinguen dos tipos de bronceado: pigmentación temprana inducida por UVA (pigmentación inmediata de oscurecimiento) y pigmentación retardada inducida por UVB (retraso del bronceado). El primer tipo, es causado por la redistribución de los melanosomas (los empaquetadores de la melanina) y la fotooxidación de la melanina (el pigmento), que ya está presente en la piel. El segundo tipo, es representado principalmente por la melanogénesis verdadera (síntesis de la nueva melanina) que típicamente comienza dos a tres días después de la exposición (Brenner & Hearing, 2008).

Inmunosupresión: La exposición a la radiación UVB suprime el sistema inmunitario por cuatro razones principales: induce la producción de mediadores inmunosupresores; daña y desencadena la migración prematura de las células presentadoras de antígeno necesarias para estimular respuestas inmunitarias; induce la generación de células supresoras; e inhibe la activación de las células T efectoras y de memoria. La inmunosupresión inducida por la radiación UVA principalmente, produce especies reactivas del oxígeno (ERO) y nitrógeno,

alterando el equilibrio redox y dirigiéndose a las proteínas, lípidos y ADN (Vallejo et al., 2013).

Fotocarcinogénesis: La radiación UVB crea mutaciones en los genes p53 supresores de tumores; éstos son genes que están involucrados en la reparación del ADN o la apoptosis de las células que tienen daño en el mismo. Por lo tanto, si los genes p53 están mutados, ya no podrán ayudar en el proceso de reparación del ADN, dando como resultado una desregulación de la apoptosis, expansión de los queratinocitos mutados e iniciación del cáncer de piel. Si la radiación UVB es importante en la iniciación tumoral, la radiación UVA lo es en la promoción del mismo, induciendo la síntesis de metaloproteinasas, las cuales aumentan la agresividad biológica del tumor (Cruz & Isaza, 2004).

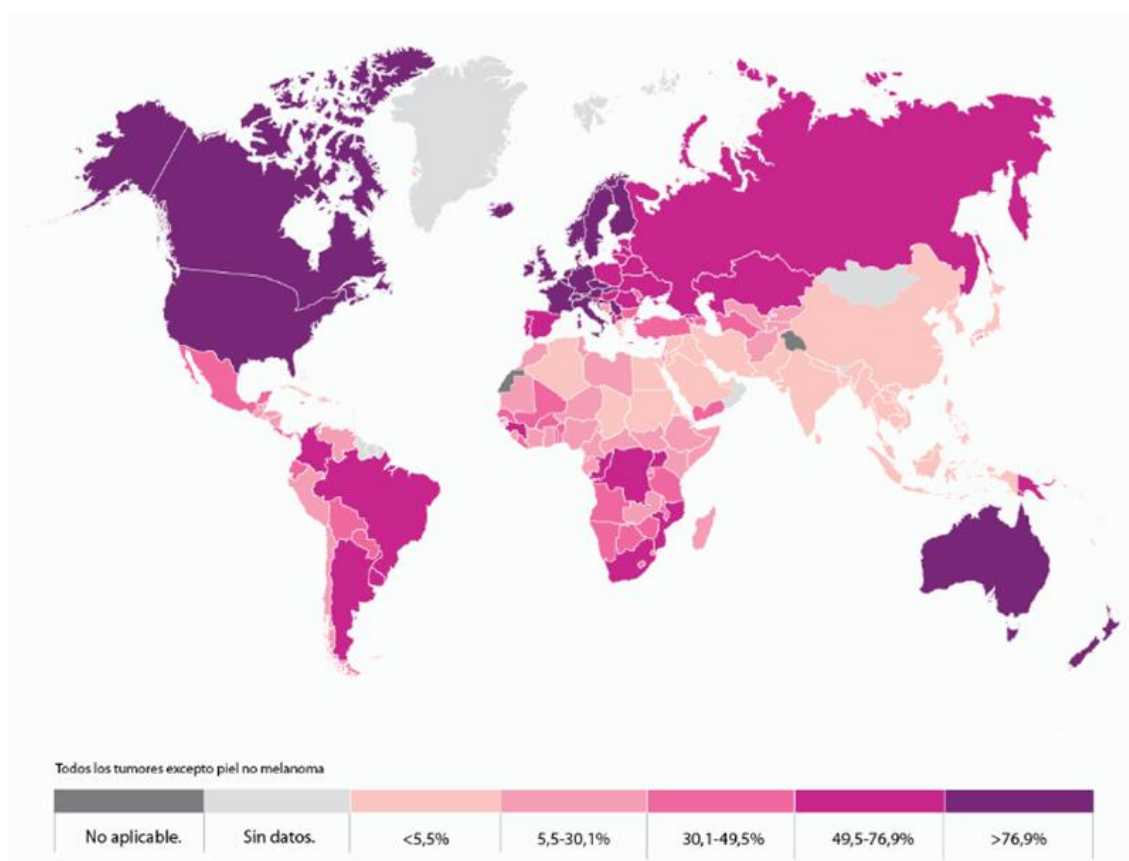
Fotoenvejecimiento: Consiste en los cambios en apariencia y funciones de la piel como resultado de una exposición solar repetida, más que por el simple paso del tiempo. A diferencia del envejecimiento cronológico (intrínseco), con líneas finas y laxitud cutánea modesta; la piel fotoenvejecida (extrínseca) se caracteriza por sequedad, pigmentación moteada, piel pálida, surcos y arrugas profundas, telangiectasia, laxitud significativa, lesiones precancerosas y aspecto coriáceo. Las ERO resultantes de la exposición solar afectan la expresión de varios factores clave de transcripción, que no sólo aumentan la ruptura del colágeno, sino que también reducen su síntesis, por lo que en la piel fotoenvejecida, existe una desorganización y degradación de las fibrillas de colágeno, así como una síntesis reducida de procolágeno tipo I y tipo III. La fotoprotección puede ayudar a prevenir el fotoenvejecimiento y ralentizar su progresión. Los estudios han demostrado que el uso regular de bloqueador solar de amplio espectro puede prevenir los efectos del fotoenvejecimiento como las arrugas y la pigmentación desigual (Prudencio Quiroz & Bustamante Arroyo, 2018).

1.5 Epidemiología del cáncer de piel.

En 2020, se diagnosticaron aproximadamente 325.000 nuevos casos de melanoma en todo el mundo y alrededor de 57.000 personas murieron a causa de la enfermedad. Los científicos del IARC (International Agency for Research on Cancer) predicen que de 2020 a 2040 el número de casos nuevos de melanoma cutáneo aumentará en más del 50%, a más de 500.000 por año, y el

número de muertes causadas por melanoma aumentará en más de dos tercios, a casi 100.000 por año (Arnold et al., 2022). En general, el riesgo de padecer melanoma en el transcurso de la vida es de aproximadamente 2.6% para los blancos y 0.1% para los negros, según un informe de la Sociedad Americana del Cáncer (Prudencio Quiroz & Bustamante Arroyo, 2018). Particularmente en Argentina se atribuye el 52,8 % de los casos de melanoma a la exposición a rayos UV, ubicándola entre los países de riesgo atribuible medio, en un rango entre 32.1 y 53.5 %. El país presenta una tasa de incidencia de 212 casos por 100.000 habitantes, cifra que la posiciona dentro de los países del mundo con incidencia de cáncer media-alta, en base a las últimas estimaciones de la IARC, ubicándolo a su vez en el séptimo lugar en Latinoamérica. Esta estimación corresponde a más de 125.000 casos nuevos de cáncer en ambos sexos por año, con porcentajes similares tanto en hombres como en mujeres.

Figura 4. Incidencia del cáncer de piel.



Fuente: <https://www.lavoz.com.ar/ciudadanos/cancer-de-piel-528-de-casos-de-melanoma-se-atribuye-exposicion-al-sol/>

1.6 Protectores solares

En este trabajo vamos a desarrollar cosméticos denominados protectores solares. Los cosméticos son preparaciones hechas con sustancias naturales, sintéticas o sus mezclas, de uso externo en diversas partes del cuerpo humano, con el objetivo de higienizarlas, perfumarlas, cambiar su apariencia, protegerlas o mantenerlas en buen estado. Estos productos no podrán proclamar actividad terapéutica, por lo que no contienen principios activos, sino principios fundamentales, que en este caso serán los filtros solares. Dicho esto, un protector solar es cualquier preparación cosmética destinada a entrar en contacto con la piel y labios, con la finalidad exclusiva o principal de protegerla contra la radiación UVB y UVA, absorbiendo, dispersando o reflejando la radiación.

De acuerdo a esto y viviendo en una sociedad que persigue el bronceado como un símbolo de belleza, los filtros solares se convierten en la alternativa más aceptada por todos para enfrentarse a los rayos solares. Como dijimos anteriormente, los filtros actúan fundamentalmente desviando-reflejando la radiación o absorbiéndola; y atendiendo a su composición se los clasifica en dos grupos: filtros físicos y filtros químicos. Los **filtros físicos** actúan reflejando o desviando la radiación solar, formando una barrera opaca que actúa a modo de pequeños espejos. Su espectro de acción es más amplio, de manera que proporcionan protección frente a los UVA, UVB, luz visible e infrarrojos. Son partículas minerales que necesitan una capa de aplicación gruesa, cada día se elaboran nuevas partículas más pequeñas y cosméticamente más aceptables. La reducción nanométrica o micronizado del tamaño de las partículas, permite crear productos que se mezclan fácilmente con la piel, con una estética atractiva y con los beneficios de la protección mineral. A pesar de su reducido tamaño, estas nanopartículas no penetran a través de la piel sana intacta y se limitan principalmente al estrato córneo. Es raro que originen reacciones de tipo alérgico o irritativo. Las sustancias habitualmente empleadas son el dióxido de titanio y el óxido de zinc (Beasley & Meyer, 2010). Existen otras menos frecuentes como el carbonato de calcio y magnesio, el óxido de magnesio y el cloruro de hierro (Garrote & Bonet, 2008). Los **filtros químicos** son moléculas que absorben los fotones de la radiación solar alterando su estructura molecular. Cada molécula presenta un espectro de absorción óptimo que permite clasificarla en filtro UVA o filtro UVB. Los cambios en su estructura molecular pueden traducirse en cambios en su estructura química, de modo

que a veces producen dermatitis de contacto. Son los más difundidos en el mercado por tener un acabado más estético, no manchar la ropa y necesitar una capa de aplicación de menor grosor. Cosméticamente son más aceptables. Las sustancias más habitualmente empleadas son, como filtros UVB: ácido para-aminobenzoico (PABA), salicilatos, ácido cinámico y bencimidazoles; como filtros UVA: benzofenonas, antranilatos y dibenzoilmetanos (Duro Mota et al., 2003).

Filtros químicos para UVB.

Salicilatos: El octisalato, homosalato y el salicilato trolamina cubren un espectro de 290 nm a 310 nm, y se usan para aumentar los efectos de otros filtros UVB, disminuyendo la fotodegradación. Por su alta sustentividad y efectividad, se usan en varios protectores, combinados con filtros como avobenzona (Saldaña Sánchez et al., 2002). El octocilato de octilo se incorpora habitualmente en protectores solares para otorgar capacidades antibacterianas y ayuda a prevenir que los productos se vuelvan rancios. Proporciona una protección eficaz en el intervalo de 290 -315 nm. Se utiliza generalmente en combinación con otros absorbentes UV para aumentar el FPS. Actúa como inhibidor contra la modificación en la composición de emulsiones, polímeros y colorantes por la acción degradante de la radiación UV. Es fotoestable por lo que no es degradado rápidamente con la luz del sol, y así no es capaz de generar efectos oxidativos en las células de la piel por lo que no produce radicales libres (González et al., 2008). El nivel de uso aprobado es de 3 a 5 %, es no sensibilizante y no irritante a las concentraciones recomendadas (Walters & Roberts, 2008).

Octocrileno: Cubre un espectro de 290 nm a 360 nm, con un pico de acción en 307 nm; tiene baja sustentividad, es decir, su efecto disminuye cuando se expone a factores adversos, como el agua o el sudor. Es muy estable a la luz y tiende a disminuir la irritación, la toxicidad y las alergias producidas por la luz, lo que permite unirlo a otros filtros y aumentar su potencia (Duro Mota et al., 2003). Es decir, las ventajas de dicho filtro son, permanecer estable y, por lo tanto, eficaz durante la exposición al sol, absorber la radiación UVB y UVA corta y, por último, otorgar estabilidad y durabilidad a los demás principios fotoprotectores presentes en la fórmula. Es seguro como filtro UV en concentraciones de hasta el 10%. Sin embargo, el SCCS (Comité científico de consumo Seguro) concluyó que el octocrileno en concentraciones del 10% o más en los protectores solares en aerosol propelente no es seguro para el uso

combinado. En tales productos, el Comité considera que el Octocrileno es seguro si su concentración no excede del 9% (De Sola, 2007).

Filtros químicos para UVA

Benzofenonas: Es un grupo de cetonas aromáticas que cubre un amplio espectro ultravioleta (320 nm a 350 nm), usado a nivel mundial. Las más comunes son las Benzofenonas tipo 3 y 4. Si bien, las concentraciones del mismo deben de ser reguladas para evitar daños por irritación en piel, numerosos paneles científicos y órganos reguladores, han analizado a la benzofenona-3 y oxibenzona, y determinaron que es de uso seguro para las personas cuando se utiliza como ingrediente para el protector solar. Mientras que muchos activos de protección solar están más preparados para defender frente a la radiación UVB, la benzofenona-3 está más orientada a la absorción de los rayos UVA. Por ello, las empresas de cosméticos suelen incluir benzofenona-3 en las fórmulas de los protectores solares para aumentar la fotoprotección y evitar los efectos del fotoenvejecimiento a largo plazo (Benson, 2000).

Tabla 2. Características de los filtros físicos y químicos.

	FILTROS FÍSICOS	FILTROS QUÍMICOS
Origen	Inorgánico	Orgánico
Solubilidad	Insoluble	Soluble
Mecanismo	Reflexión	Absorción
Espectro de absorción	Amplio	Estrecho
Fotoestabilidad	100%	Variable
Toxicología	Inocuidad	Riesgos
Cualidades cosméticas	Bajas	Buenas

El filtro ideal es aquel que cumple las siguientes condiciones:

1. Amplio espectro de protección: existen disponibles en el mercado filtros únicamente físicos y químicos, pero la mayoría de los protectores solares combinan ambos métodos. Los filtros solares que protegen exclusivamente frente a los UVB, es decir, frente al eritema y la quemadura solar, no ofrecen protección frente al envejecimiento y la fotocarcinogénesis inducida por los UVA. Por otro lado, al minimizar el efecto de la quemadura solar suprimen la

señal de alarma (rojez en la piel) y pueden proporcionar una falsa idea de protección, favoreciendo exposiciones más prolongadas.

2. Estable frente a la luz y el calor: algunos filtros químicos a altas temperaturas cambian su estructura química perdiendo parte de su efectividad.

3. Buena adherencia y resistencia al agua, al sudor y el roce: esta propiedad distingue filtros resistentes al agua (wáter resistant) y filtros a prueba de agua (wáter proof), capaces de conservar su protección tras 40 minutos y 80 minutos de inmersión en el agua, respectivamente.

4. No irritante ni sensibilizante.

5. Que no manche la ropa.

6. Cosméticamente aceptable: inodoro, incoloro, no comedogénico (Duro Mota et al., 2003).

1.7 Preparaciones fotoprotectoras

La tarea más importante en el proceso de fabricación de un protector solar en la industria farmacéutica es lograr la formulación deseada a partir de ingredientes sintéticos y naturales logrando que se cumplan todas las características y requisitos para la aprobación del producto. Las formulaciones son distintas, pero en todas ellas es necesario combinar varios filtros UV ya sean orgánicos o inorgánicos. Esto se debe a que las concentraciones máximas permitidas son inferiores a lo que requeriría un protector para proporcionar una protección efectiva frente a la radiación UV. Además, utilizando diferentes tipos de filtros UV se logra un mayor espectro de protección (Watkins & Sallach, 2021). Como en todo proceso de fabricación, se empieza con las materias primas, las diferentes combinaciones de los componentes están orientadas a la búsqueda de un FPS específico o a las necesidades de un grupo de consumidores concreto.

En cuanto a los filtros sintéticos, que se corresponden con los filtros UV orgánicos, los más frecuentes son la avobenzona, benzofenona y oxibenzona, además de los diferentes derivados del PABA y otros filtros de amplio espectro. Por otro lado, se utilizan compuestos inorgánicos como el dióxido de titanio u óxido de zinc que otorgan un amplio espectro de protección. El uso de antioxidantes como la vitamina E y C o los aceites vegetales son frecuentes para ralentizar la oxidación de los aceites y retrasar el deterioro del protector. Otros componentes cada vez más utilizados en los protectores actuales son aditivos humectantes como el aloe y la manzanilla. Estos productos que han

ido evolucionando con el tiempo, se han convertido en productos multifuncionales, es decir que, aparte de la protección contra la radiación ultravioleta (UV), también son capaces de prevenir el envejecimiento de la piel debido al carácter hidratante que poseen. Existen diversas formulaciones para la obtención de un protector solar: cremas, lociones, geles, stick, aerosoles, bálsamos labiales.

1.8 Emulsiones

Una emulsión es una mezcla heterogénea de dos líquidos inmiscibles. Se trata de una composición de dos fases líquidas que no llegan a mezclarse, por lo que una fase se dispersa sobre la otra en forma de microgotas. Cuando el líquido que se dispersa en gotas pequeñas es aceite y el otro líquido es agua, hablamos de una emulsión O/W, del inglés oil in water (aceite en agua). Y cuando es al revés, hablamos de una emulsión W/O, del inglés water in oil (agua en aceite).

La mayoría de cremas y lociones son emulsiones O/W y se utilizan en muchos productos cosméticos en los que se desea una textura ligera y que penetren más fácilmente en la piel. En cambio, las emulsiones W/O son más habituales para las pomadas y emulsiones que buscan una mayor protección, así como en los productos resistentes al agua. Las cremas son sistemas semisólidos, usualmente una emulsión O/W que contienen una o más activos disueltos o dispersados en una base adecuada. El tipo de emulsión, es decir, si es agua en aceite, o aceite en agua, hará que la crema sea más consistente o menos. Suele contener entre un 60% y un 80% de agua. Cuando se aplica sobre la piel, el agua se evapora, aportando una acción refrescante, mientras que el aceite cubre la piel, protegiéndola. Si tienen más proporción de aceite o fase grasa serán idóneas para pieles secas, sensibles y con tendencia atópica ya que proporcionarán mayor hidratación y nutrición (García et al., 2015).

1.9 Factor de Protección Solar

El Factor de Protección Solar (FPS) es un número que indica cuál es el múltiplo de tiempo al que se puede exponer la piel protegida para conseguir el mismo efecto eritematoso que se obtendría si no se hubiese aplicado ninguna protección. De esta manera se evita el eritema, en comparación con el mismo

tiempo de exposición, pero sin la protección del filtro solar (Diffey et al., 2000). El FPS puede medirse de dos maneras, in vivo e in vitro:

MEDICIÓN DE LA PROTECCIÓN UVB in vivo: El FPS, es el principal índice de la protección UVB y es por eso que se cuantifica para saber cuán eficaz es el protector solar. Cuanto más alto sea el FPS, mayor será la protección frente a la radiación UVB. La “prueba FPS” es un método in vivo, donde las áreas protegidas y no protegidas de los sujetos están expuestas a la luz solar artificial por varios períodos de tiempo. El cálculo es el cociente entre, la Dosis Mínima de Eritema (MED) la cual es la dosis de radiación UVB que produce un enrojecimiento visible en la piel protegida, y la MED de la piel desprotegida. Se expresa según:

$$\text{FPS} = \text{MED piel protegida} / \text{MED piel no protegida}$$

En teoría, la aplicación de un producto con FPS 5 proporciona protección para las quemaduras solares cinco veces más que la piel sin protección. Sin embargo, esto no es totalmente exacto. Según la norma de la FDA (Food and Drug Administration) para la prueba de FPS se requiere la aplicación de 2 mg/cm² de protector solar en la piel, pero el espesor de aplicación real es menor, disminuyendo la efectividad del FPS (Prudencio Quiroz & Bustamante Arroyo, 2018).

MEDICIÓN DE LA PROTECCIÓN UVB in vitro: El FPS se puede determinar siguiendo la metodología in vitro descrita por Mansur en 1986. Consiste en un método espectrofotométrico en el cual la formulación se diluye en etanol hasta una concentración de 0.2 mg/mL, condición establecida por el autor para establecer una correlación con el método in vivo. A través de la fórmula matemática desarrollada según el método, se relacionan los valores de absorbancia obtenidos de las muestras con el FPS de la formulación (Manzur et al., 1986). El presente estudio evalúa el FPS en el rango de 290 a 320 nm (rango UVB), mas no en el rango UVA ni UVC.

$$\text{FPS} = \text{FC} \times \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{Abs}(\lambda)$$

Donde:

FPS: Factor de Protección Solar

FC: 10 (factor de corrección)

EE (λ):Efecto eritemogénico de la radiación de longitud de onda λ

$I(\lambda)$: Intensidad del sol en la longitud de onda λ

$Abs(\lambda)$: Absorbancia de la solución en la longitud de onda λ

La relación entre el efecto eritemogénico y la intensidad de la radiación de cada longitud de onda es una constante determinada, como puede observarse en la siguiente tabla (Sayre et al., 1980):

Tabla 3. Relación entre el efecto eritemogénico y la intensidad del sol en cada longitud de onda.

Longitud de onda (nm)	290	295	300	305	310	315	320	TOTAL
$EE(\lambda) \times I(\lambda)$	0,015	0,0817	0,2874	0,3278	0,1864	0,0839	0,018	1

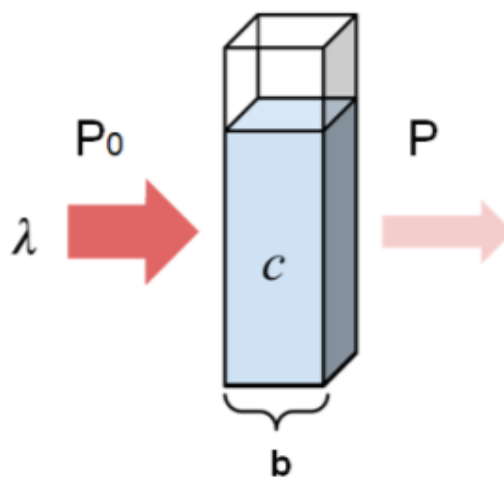
Fuente: Constante determinada por Sayre et al. 1980

Dijimos que con este método se realiza una medición espectrofotométrica. La espectrofotometría de absorción en la región UV-visible del espectro electromagnético es una técnica instrumental donde se aprovecha la absorción de radiación electromagnética en la región del ultravioleta y visible del espectro. La muestra absorbe parte de la radiación y promueve la transición de los electrones de los orbitales moleculares de la molécula del analito hacia un estado excitado, por lo cual se transmite un haz de menor potencia o intensidad radiante. Los electrones que contribuyen a la absorción son de dos tipos: enlazantes (orbitales sigma o pi) y no enlazantes (orbitales n). Al absorber energía, los electrones pasan de un estado enlazante o no enlazante a uno anti enlazante (estado excitado). Los compuestos sólo absorben radiación a longitudes de onda específicas. Para analizar una sustancia con esta técnica analítica, es necesario seleccionar primero la longitud de onda de trabajo. En general se elige la longitud de onda de máxima absorción para garantizar buenos niveles de sensibilidad y límites de detección. En la técnica, una celda o cubeta transparente, contiene la muestra de moléculas absorbentes, por donde pasa un haz de luz monocromático. La potencia incidente del haz (P_0) disminuye luego de atravesar la muestra porque algunos de los fotones son absorbidos y, en consecuencia, de la celda sale un haz de luz de menor

potencia (P). La potencia radiante (P) representa la cantidad de fotones transmitida en forma de radiación electromagnética por unidad de tiempo.

De acuerdo a la ley de Lambert-Beer la magnitud de la absorción (A) de la especie molecular involucrada depende de su concentración molar (c), de la longitud del paso óptico (b), que es normalmente de 1 cm, y de la absorptividad molar (a) de la especie absorbente, que depende de la naturaleza de la molécula absorbente y de la longitud de onda : $A = a * b * c$ (Vázquez A. M., et al, 2015).

Figura 5. Espectrofotometría de absorción.



Fuente: <file:///E:/Documents/secme-1814.pdf>

Tomando en cuenta consideraciones económicas, prácticas y éticas; este método in vitro resulta ser el más adecuado para la determinación del Factor de Protección Solar, y es el que será desarrollado en este trabajo.

Para poder comprender mejor a cerca del desempeño de un protector solar sabemos que, la relación entre el FPS y la eficacia de protección ante la radiación ultravioleta puede traducirse en porcentajes, de todas formas, el sistema FPS no sigue una relación lineal con el porcentaje de radiaciones perjudiciales bloqueadas:

- FPS 10: bloquea un 90,0% de la radiación UV.
- FPS 15: bloquea un 93,3% de la radiación UV.
- FPS 20: bloquea un 95,0% de la radiación UV.
- FPS 30: bloquea un 96,7% de la radiación UV.

- FPS 40: bloquea un 97,5% de la radiación UV.
- FPS 50: bloquea un 98,0% de la radiación UV.
- FPS 60: bloquea un 98,3% de la radiación UV.
- FPS 100: bloquea un 99,0% de la radiación UV.

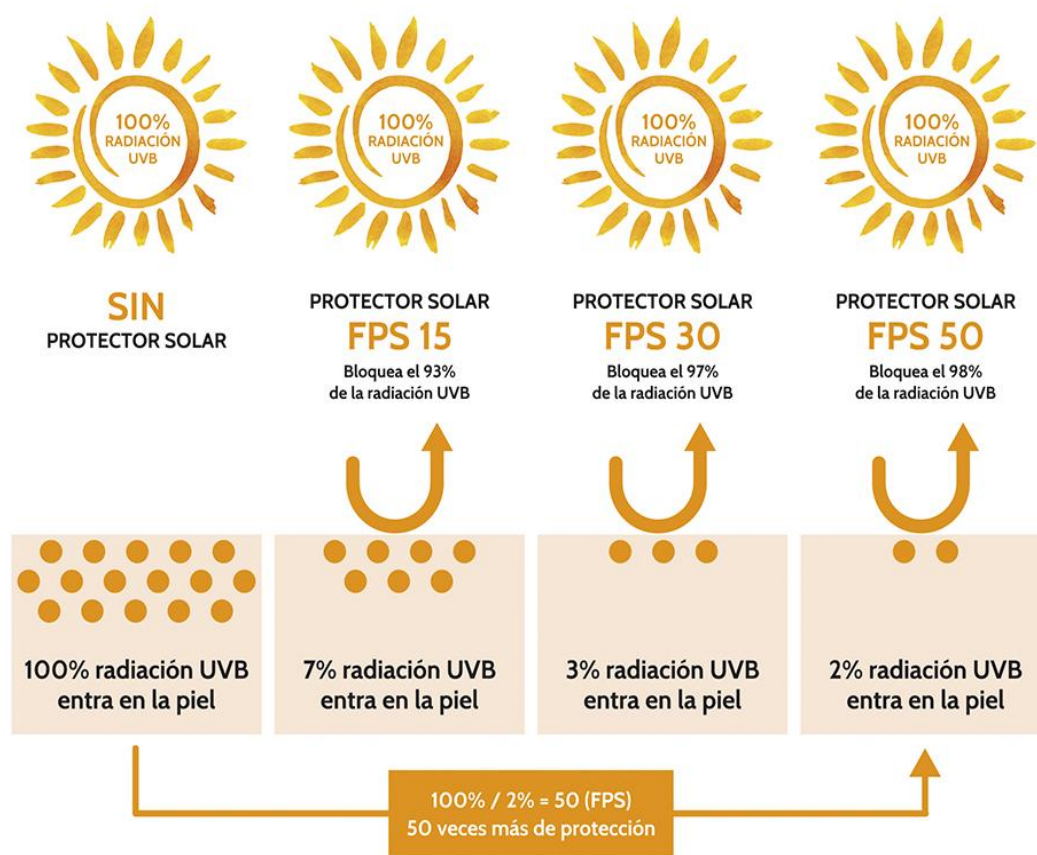
Entonces, ¿hay diferencia entre el FPS 30 y FPS 50? Si bien una fórmula bloquea el 96,7% (FPS 30) y otra bloquea el 98% (FPS 50) de la radiación UV (poca diferencia en porcentaje), esta afirmación no contempla otro porcentaje importante, que es la cantidad de radiación que sí llega a la piel. Es decir, tomando como ejemplo un protector solar de FPS 2, este divide por la mitad la radiación que alcanza a la piel, bloquea el 50% y deja pasar el otro 50%. Un FPS 5 deja pasar sólo la quinta parte de la radiación incidente, es decir, bloquea el 80% y deja pasar el 20%. Siguiendo esta lógica podemos graficar la siguiente tabla:

Tabla 4. Porcentaje de radiación que incide en la piel.

FPS	BLOQUEO (%)	PASAJE (%)
2	50	50
5	80	20
10	90	10
20	95	5
30	96,7	3,3
50	98	2

Al analizar la tabla vemos nuevamente los valores del FPS 30 y 50 respectivamente, pero lo que debemos comparar son los valores del 3,3% y 2%. El total de radiación que está pasando por el protector FPS 30 es en realidad un 65% mayor que la que pasa por el FPS 50. Entonces, ahora sí, estamos comparando lo que causa la quemadura y consecuentemente lo que diferencia el desempeño de protección entre los dos valores de FPS (Benson, 2000).

Figura 6. Bloqueo y pasajes de las radiaciones UV, según el FPS.



Fuente: <https://flagellum.wordpress.com/2013/05/26/24-horas-al-sol-con-fotoproteccion/>

Cuando hablábamos de los distintos fototipos de piel, nombrábamos el grado de protección requerido o aconsejado en cada caso. Esto surge de la Designación de la Categoría de Protección (DCP), que nos permite clasificar a los fotoprotectores en aquellos de protección baja, media, alta y muy alta. Es una designación relativa a la protección ofrecida por un producto contra la radiación UVB y UVA para el rotulado de los protectores solares (Schalka & Manoel, 2011). A continuación en la Tabla 5 podemos observar la relación entre el FPS con la DCP:

Tabla 5. Designación de la Categoría de Protección (DCP) de un protector solar.

Categoría indicada en el rotulo (DCP)	Factor de Protección Solar medido (FPS)	Indicaciones adicionales no obligatorias en el rótulo	Factor mínimo de protección UVA (FPUVA)	Longitud de onda crítica mínima
---------------------------------------	-----------------------------------------	-------------------------------------------------------	-----------------------------------------	---------------------------------

Protección baja	6,0 – 14,9	Para piel moderadamente sensible a la quemadura solar	1/3 del factor de protección solar indicado	370 nm
Protección media	15,0 – 29,9	Para piel sensible a la quemadura solar		
Protección alta	30,0 – 50,0	Para piel muy sensible a la quemadura solar		
Protección muy alta	Mayor de 50,0 y menor de 100	Para piel extremadamente sensible a la quemadura solar		

1.10 Factores que modifican el FPS

Existen factores geográficos y ambientales que modifican la intensidad de la radiación ultravioleta y por tanto pueden distorsionar o modificar el FPS de un filtro, como lo son:

Hora solar: la radiación es mayor al mediodía, entre las 12 y las 16 horas.

Altitud: en la montaña la radiación es más intensa que en la playa; el aumento en quemaduras solares es un 5-10% mayor por cada kilómetro de elevación.

Latitud geográfica: la radiación es mayor a medida que uno se acerca al ecuador.

Ángulo de incidencia de los rayos sobre la piel: motivo por el que el rostro, especialmente nariz y labio superior son lo primero en quemarse.

Estado atmosférico: la contaminación del aire protege frente a los rayos UV, pero a un alto precio por cuanto resulta indeseable por otros muchos problemas asociados a ella. El ozono troposférico y las partículas que sustentan el aire pueden bloquear los RUV. En cielos plenamente cubiertos de nubes hay disminución de la irradiación UV de la superficie, pero el efecto de nubes aisladas o dispersas puede incrementar los niveles de UV localizados si está presente la luz del sol por efecto de la dispersión.

Superficies reflectantes: como la nieve, superficies de aguas planas, y en menor medida, la arena, la hierba y las superficies de agua onduladas pueden llevar a aumentos muy grandes de exposición (Schalka & Manoel, 2011).

De igual modo, algunas propiedades y modos de aplicación de los filtros solares modifican su capacidad protectora. Estamos hablando de su capacidad de penetración cutánea, adherencia y remanencia, estabilidad frente al calor y la luz, y del grosor de la capa de aplicación. Con respecto a este último aspecto, diferentes estudios muestran que las cantidades aplicadas de un filtro en la práctica real, difieren mucho de las usadas en los laboratorios para testar el FPS de un filtro (la cantidad estándar que se aplica es de 2 mg/cm²). La aplicación real (típicamente entre 0,5 y 1,3 mg/cm²) es inferior, de manera que la fotoprotección conseguida es un 30-50% menor que la referida por el FPS. Esta discordancia ha originado dudas sobre la pertinencia de seguir testando los filtros con las cantidades estándar, generando propuestas sobre nuevos métodos de medición del FPS, más cualitativos que cuantitativos (Duro Mota et al., 2003).

1.11 Parámetros del control de calidad

Los productos cosméticos, y por ende nuestro protector solar, pueden presentar algún tipo de cambio después de elaborados debido a incompatibilidades de sus ingredientes, auxiliares de formulación, materiales de envase, cambios físicos posteriores a su elaboración, cambios fisicoquímicos durante su almacenamiento (por la exposición a condiciones ambientales como temperatura y humedad), condiciones de uso por el consumidor final (uso del producto sin lavarse las manos, envases con tapa removible, y/o cambio de tapa), y condiciones de contaminación microbiológica. Es por esta razón que durante la etapa de diseño y desarrollo de estos productos se debe asegurar que los mismos no presenten ningún tipo de cambio a nivel físico, químico o microbiológico, mediante pruebas que garanticen la calidad del producto (Pertanian & Maret, 2010).

Pruebas organolépticas.

Son medios utilizados para evaluar las características de un producto, y son detectadas por los órganos de los sentidos. Estas características facilitan la identificación de cambios, y detectan a su vez parámetros para ser evaluados en el estado que se encuentre la muestra, como: cambios de color (oxidación), formación de grumos, separación de fases, precipitación, turbidez, etc.

Para ello es necesario utilizar una muestra de referencia (o estándar), que se debe mantener en condiciones controladas del medio ambiente (temperatura y humedad), para evitar cambios en las propiedades organolépticas y observar visualmente frente a este que la muestra expuesta conserva o no las mismas características macroscópicas de la muestra de referencia; el estándar que se utiliza en el ensayo es establecido por el fabricante, al cual se le toman las mediciones iniciales organolépticas y fisicoquímicas correspondientes (Anvisa, 2005).

- El análisis de color se puede realizar por diferentes métodos, los más utilizados actualmente son visual, e instrumentalmente con ayuda del espectrofotómetro; pero para productos heterogéneos como las emulsiones, mezclas de polvos, entre otros que tienen mezclas de diferentes tonalidades se propone tomar una evidencia fotográfica en condiciones apropiadas, (sin flash, con fondo claro) para asegurar que el color no genera cambios con la fórmula principal.

- El análisis de olor se realiza con la muestra y el estándar de referencia, los cuales deben estar envasados en el mismo material de empaque. Éstos deben mantener su olor al compararse a través del sentido del olfato, una propuesta para asegurar la prueba es solicitando de nuevo la muestra de la fragancia o extracto utilizada y fabricando nuevamente el producto.

Para evaluar la eficacia sensorial (tacto) de un cosmético, se debe hacer el registro del aspecto del producto, la sensación al tomar el producto, la sensación durante la aplicación del producto, y el aspecto secundario y sensación táctil (Anvisa, 2005).

Pruebas Fisicoquímicas.

Son ensayos técnicos para la determinación de una o más características de un producto, de acuerdo con un procedimiento en específico. Los métodos más comunes son:

- Determinación del pH: la concentración molar de H^+ (ac) en una disolución acuosa con frecuencia se expresa en términos de pH. El pH es el logaritmo negativo en base 10, de la concentración de iones de hidrógeno. Debido a que el pH es simplemente otra forma de expresar $[H^+]$, las disoluciones ácidas y básicas se pueden distinguir de acuerdo con sus valores de pH: Un pH menor a 7 define disoluciones ácidas, un pH mayor a 7 define disoluciones básicas, y un pH igual a 7 define disoluciones neutras.

El pH se determina de dos formas: a través de una técnica clásica, en la que se utiliza una tira reactiva para medir el pH (papel tornasol) y una técnica instrumental potenciométrica, que se da mediante la diferencia del potencial entre dos electrodos inmersos en la muestra a analizar.

- **Densidad:** La densidad se define como la cantidad de masa en una unidad de volumen de la sustancia. Las densidades de sólidos y líquidos se expresan comúnmente en unidades de gramos por centímetro cúbico (g/cm³) o gramos por mililitro (g/mL). Dado que casi todas las sustancias cambian de volumen al calentarse o enfriarse, la densidad depende de la temperatura. Al informar densidades, se debe especificar la temperatura, y por lo general se realiza a 25°C (Alpízar Ramos, 2009).

- **Prueba de extensibilidad:** La extensibilidad se define como el incremento de superficie que experimenta una cierta cantidad de emulsión cuando se la somete a la acción de pesos crecientes, en intervalos fijos de tiempo, es una manera de verificar que la elaboración de una determinada preparación ha sido correctamente reproducida y su capacidad de ser extendida en condiciones fijadas a temperatura ambiente (Alia, 2003).

Pruebas Microbiológicas.

El agua es uno de los factores más importantes que controlan la velocidad de crecimiento y metabolismo de un microorganismo. Pero no es el contenido total de humedad el que determina el desarrollo de los mismos, sino el agua disponible en la formulación. El crecimiento microbiano en las formas cosméticas altera fisicoquímicamente el producto, generando cambios en el aspecto y representando un riesgo para la salud del consumidor, exponiéndose a posibles infecciones en el área de aplicación donde se coloque el producto. Por esa razón se necesita del uso de conservantes que eviten que los microorganismos proliferen en ellos.

1.12 Acondicionamiento de las formulaciones

Envasado

Los envases para cosméticos tienen como finalidad proteger y presentar al producto, permitir que este se conserve en óptimas condiciones, favorecer a la aplicación del mismo, responder a las necesidades y gustos de los usuarios.

En el mercado hay diferentes tipos de envases dependiendo de su forma, su material, el diseño y la formulación que vayan a contener.

Dentro de la gran variedad de materiales que se pueden utilizar para envasar cremas, los envases de plástico son los más utilizados. Entre la variedad de plásticos empleados se encuentran el polipropileno (PP), politereftalato de etilenglicol (PET), o el policloruro de vinilo (PVC).

Estas son algunas de las ventajas que estos materiales pueden ofrecer:

- Impermeabilidad: Evitan el contacto de agentes externos con el producto, protege el contenido de: la contaminación (con líquidos, sólidos o vapores extraños), de la pérdida de la eflorescencia, delicuescencia o evaporación bajo condiciones usuales de manejo, transporte, almacenamiento y distribución, pudiéndose volver a cerrar de forma impermeable una vez abierto.
- Inocuidad: El envase no debe interactuar física o químicamente con el producto envasado, no debe alterar su contenido, calidad o pureza.
- Ductilidad: La cualidad de adaptarse y conseguir, de forma fácil, diferentes formatos y acabados.
- Resistente a la luz: Este protege el contenido de los efectos de la luz por medio de las propiedades específicas del material con que está compuesto, incluyendo todo recubrimiento aplicado sobre el mismo.
- Económicos: Los envases plásticos tienen un proceso de fabricación muy automatizado y con poca necesidad de material, que ajusta costes. Estos tipos de envases tienen una apariencia y acabado similar al del vidrio, con un menor peso, lo que ayuda a economizar en el transporte, en los costes y la resistencia a golpes.
- Reciclables: Pueden ser reutilizados y/o reciclados.

Rotulado del protector solar según MERCOSUR:

1. En el rotulado principal (primario y secundado) de un producto para la protección solar es obligatorio indicar de forma destacada el número entero de protección solar precedido de la sigla “FPS” o de las palabras “Factor de Protección Solar”.

2. Deberá contener en el envase la Denominación de la Categoría de Protección (DCP), y cumplir con los siguientes requisitos:

a) FPS no menor de 6;

b) Protección UVA cuyo valor corresponda, como mínimo, a 1/3 del valor de FPS declarado en el rotulado.

- c) Longitud de onda crítica mínima de 370 nm.
- 3. Los protectores solares podrán indicar en su rótulo “Resistente al agua”; “Muy Resistente al agua”, “Resistente al agua/sudor” o “Resistente al agua/transpiración”, siempre y cuando tales declaraciones estén adecuadamente comprobadas.
- 4. Los protectores solares no deben contener declaraciones en su rotulado que impliquen las siguientes características:
 - a) 100% de protección contra la radiación UV o efecto pantalla solar.
 - b) No es necesario repetir la aplicación del producto en ningún caso.
 - c) Denominaciones que induzcan a una protección total o bloqueo de la radiación solar.
- 5. El rotulado de los protectores solares deberá contener las siguientes advertencias e instrucciones de uso:
 - a) “Es necesaria la re aplicación del producto para mantener su efectividad”.
 - b) “Ayuda a prevenir las quemaduras solares”.
 - c) “Para niños menores de 6 (seis) meses, consultar al médico”.
 - d) “Este producto no ofrece ninguna protección contra la insolación”.
 - e) “Evite la exposición prolongada de los niños al sol”.
 - f) “Aplique abundantemente antes de la exposición al sol”. Cuando haya un tiempo determinado por el fabricante o un período de espera (antes de la exposición), también deberá constar en el rotulado.
 - g) “Reaplicar siempre, luego de sudoración intensa, nadar o bañarse, secarse con toalla y durante la exposición al sol”. Cuando haya un tiempo determinado por el fabricante para la re aplicación, también deberá constar en el rotulado.
 - h) “Si la cantidad aplicada no es adecuada, el nivel de protección será significativamente reducido”.

Conservación y almacenamiento

La temperatura, el aire, la humedad y la luz son factores que influyen en la conservación. Por lo tanto, esta debe realizarse de manera que asegure al producto en un lugar fresco, seco y alejado de la luz directa del sol, ya que los cambios de temperatura y radiación pueden modificar la fórmula y desestabilizarla, produciendo reacciones que disminuyan la función o vida útil del mismo. Es así que, se garantiza la seguridad del consumidor, y se mantiene la calidad y características del producto durante el tiempo establecido (Prudencio Quiroz & Bustamante Arroyo, 2018).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general.

Desarrollar un protector solar capaz de absorber la radiación ultravioleta B.

2.2 Objetivos específicos.

Diseñar y elaborar fórmulas farmacéuticas fotoprotectoras de diferentes consistencias, y con diferentes concentraciones de los compuestos fotoprotectores.

Medir por espectrofotometría la absorción de la radiación ultravioleta B de nuestras formulaciones, y calcular el factor de protección solar de las mismas.

Comparar la capacidad de fotoprotección y las características físicas entre ellas.

Seleccionar una formulación y realizar los estudios de calidad correspondientes.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio experimental, analítico. Es experimental porque se asignó el factor de estudio y se controló en forma deliberada para los fines de la investigación. Es analítico porque se centra en una relación causa-efecto, se valora el efecto (la actividad fotoprotectora) y se comparan formulaciones.

Para el diseño y elaboración de las formulaciones se realizó una revisión bibliográfica. Las bases de datos empleadas fueron Pubmed, Scielo, Cochrane, Elsevier, entre otras. También se revisaron páginas web de las grandes industrias multinacionales y libros de formulaciones magistrales, que nos permitieron decidir a cerca de las fórmulas farmacéuticas a utilizar y la metodología a seguir. A continuación, vamos a desarrollar la formulación de cada crema fotoprotectora diseñada, luego explicaremos los parámetros tomados para el control de calidad de las mismas, y finalmente la forma de calcular el FPS. Los resultados y conclusiones de estos procedimientos se informarán luego.

3.1 Técnica de preparación de una crema.

Para la elaboración de las distintas emulsiones se pesan los componentes de la fase oleosa (FO) en un vaso de precipitados y se funden a baño María a 65-70°C. Por otro lado, se pesan los componentes de la fase acuosa (FA) y se calientan también a baño María. Una vez que ambas fases están a la misma temperatura, se añade lentamente la fase acuosa sobre la oleosa, formándose la emulsión de fondo (EF). Por último, una vez que disminuye la temperatura de la emulsión, se añaden los componentes termolábiles y se mezcla nuevamente hasta lograr una consistencia homogénea. A lo largo de todo el trabajo, formulamos primeramente la crema base, y finalmente siete cremas activas, entre las cuales fuimos modificando la cantidad, y tipo de principios fotoprotectores, hasta lograr una formulación que sea aceptable tanto por su capacidad de fotoprotección, como por su aspecto y características sensoriales.

Formulación de la crema base.

Realizamos la formulación de la crema sin principios fotoprotectores. Obtuvimos así, tres emulsiones con distintas consistencias, optando por la más fluida de estas, que se correspondió con la crema base número dos.

Para la preparación de las mismas utilizamos: Cera autoemulsionable aniónica, vaselina líquida, ciclometicona, alcohol cetílico, manteca de karité, metilparabeno, propilparabeno, vitamina E, butilhidroxitolueno, glicerina, extracto glicólico de aloe y agua destilada.

Tabla 6. Formulación de la crema base

INGREDIENTES	FASE	%			FUNCION
		CREMA BASE 1	CREMA BASE 2	CREMA BASE 3	
Cera autoemulsionable aniónica	FO	8	3	5	Emulsionante, espesante
Vaselina líquida	FO	3	3	3	Emoliente
Ciclometicona	FO	2	2	2	Emoliente
Alcohol cetílico	FO	1	1	1	Emoliente, oclusivo, coemulgente

Manteca de karité	FO	2	1	1	Hidratante, protectora, emoliente
Butilhidroxitolueno	FO	0,03	0,03	0,03	Antioxidante (protector de la formula)
Metilparabeno	FO	0,1	0,1	0,1	Conservante
Propilparabeno	FO	0,1	0,1	0,1	Conservante
Vitamina E	EF	2	2	2	Antioxidante (protectora de la piel)
Extracto glicólico de aloe	EF	1	1	1	Hidratante, cicatrizante
Glicerina	FA	5	5	5	Humectante
Agua destilada	FA	csp 100	csp 100	csp 100	Vehículo

La diferencia entre las formulaciones se fue dando por la variación de la concentración de la cera autoemulsionable aniónica y la manteca de karité, buscando lograr un aspecto más fluido. Es así que en la crema base número 1 se utilizó un 8% de cera autoemulsionable aniónica y un 2% de manteca de Karité, obteniendo una emulsión demasiado espesa. Por lo consiguiente decidimos prepararla nuevamente, pero colocando un 3% de la cera y un 1% de la manteca, obteniendo una emulsión base fluida bastante aceptable. Finalmente, para comprobar si manteníamos esas concentraciones decidimos formular la tercera emulsión con un 5% de cera y un 1% de manteca, donde se obtuvo una emulsión de poca fluidez; decidiendo emplear la fórmula de la crema base dos para desarrollar nuestro protector solar definitivo. Para poder observar la modificación de las consistencias que generan los filtros físicos (polvos) en la formulación, se los incorporo a estas y se pudo ver la fluidez real de los próximos preparados que incluirían los principios fotoprotectores físicos (no todos los preparados).

Luego de observar el aspecto de las emulsiones, decidimos modificar el óxido de zinc convencional (el cual generó una mala textura en la emulsión), por el óxido de zinc micronizado, el cual se obtiene tras una reducción nanométrica del tamaño de sus partículas, permitiendo llegar a un acabado más estético y atractivo para el consumidor.

Figura 7. Consistencias de las distintas cremas base.



3.2 Formulación de las cremas fotoprotectoras.

En la siguiente tabla se verán reflejadas las siete formulaciones generadas, las mismas se diferencian, no solo en la proporción de alguno de sus componentes sino, también, en la presencia de filtros químicos y/o físicos.

Tabla 7. Fórmula de los diferentes protectores

INGREDIENTES	%							FUNCION
	CREMA 1	CREMA 2	CREMA 3	CREMA 4	CREMA 5	CREMA 6	CREMA 7	
	Con filtros químicos	Con filtros químicos	Con filtros físicos y químicos	Con filtros químicos	Con filtros químicos	Con filtros químicos	Con filtros físicos	
Cera autoemulsionable aniónica	3	3	3	3	3	3	3	Emulsionante, espesante
Vaselina liquida	3	3	3	3	3	3	3	Emoliente
Ciclometicona	2	2	2	2	2	2	2	Emoliente
Alcohol cetílico	1	1	1	1	1	1	1	Emoliente, oclusivo,

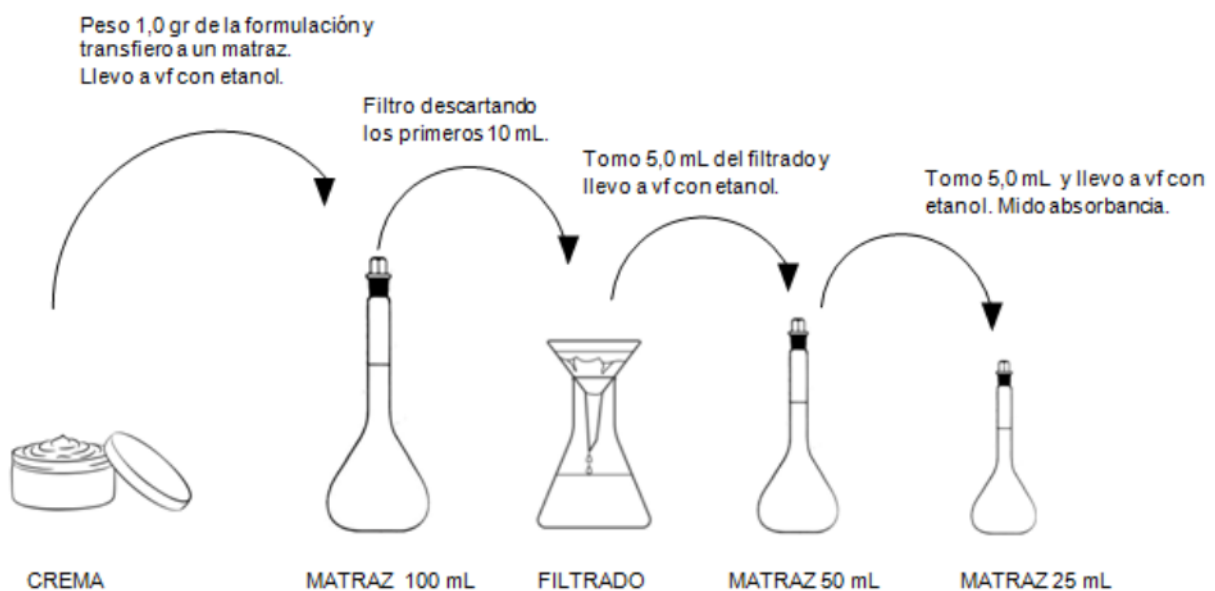
								coemulgente
Manteca de karité	1	1	1	1	1	1	1	Hidratante, protectora, emoliente
Butilhidroxi-tolueno	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	Antioxidante (protector de la formula)
Metilparabeno	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	Conservante
Propilparabeno	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	Conservante
Octocrileno	6	6	8	8	8	10	-	Filtro químico
Benzofenona-3	6	3	6	8	8	10	-	Filtro químico
Salicilato de octilo	4	4	-	-	5	-	-	Filtro químico
Óxido de zinc	-	-	5	-	-	-	-	Filtro físico
Dióxido de titanio	-	-	5	-	-	15	15	Filtro físico
Vitamina E	2	2	2	2	2	2	2	Antioxidante (protectora de la piel)
Extracto glicólico de aloe	1	1	1	1	1	1	1	Hidratante, cicatrizante
Glicerina	5	5	5	5	5	5	5	Humectante
Agua destilada	csp 100	csp 100	csp 100	csp 100	csp 100	csp 100	csp 100	Vehículo

3.4 Medición del FPS in vitro

Para llevar adelante esta medición, debemos obtener soluciones de concentración 0,2 mg/ml, cumpliendo con lo especificado por Manzur. Para eso, se pesó 1.0 g de las formulaciones y se transfirió a un matraz aforado de 100 mL, se agregó 50 mL de etanol, se agitó durante 5 minutos y luego se diluyó a volumen con etanol. Se homogeneizó y luego se filtró descartando los primeros 10 mililitros. Se tomó una alícuota de 5.0 mL del filtrado, se transfirió a un matraz aforado de 50 mL y se diluyó a volumen con etanol. Luego una alícuota de 5 mL de la última dilución se transfirió a un matraz aforado de 25 mL y se llevó a volumen con etanol. De esta última dilución, se tomó esta

solución y se la colocó una cubeta espectrofotométrica y se midió la absorbancia en el rango de 290 a 320 nm, con intervalos de 5 nm utilizando una cubeta de cuarzo de 1 cm.

Figura 8. Obtención de la dilución para medición espectroscópica



3.5 Control de calidad:

Realizamos el análisis del color, la medición del pH, la densidad y extensibilidad:

Análisis del color: El análisis de color se puede realizar por diferentes métodos, pero para productos heterogéneos como las emulsiones, se propone tomar una evidencia fotográfica en condiciones apropiadas, (sin flash, con fondo claro) para asegurar que el color de la formulación no presenta cambios con respecto al estándar de referencia.

Determinación del pH: El pH se determina de dos formas, a través de una técnica clásica, en la que se utiliza una tira reactiva para medir el pH (papel tornasol) y una técnica instrumental potenciométrica, que se da mediante la diferencia del potencial entre dos electrodos inmersos en la muestra a analizar. En este trabajo utilizaremos la técnica clásica, donde se sumerge el papel tornasol en la formulación por 10 segundos y se compara el color con la escala de pH propuesta por el fabricante.

Densidad: La fórmula de densidad es masa sobre volumen ($d=m/v$), sabiendo esto se prosigue a llenar perfectamente una jeringa de 5 mL con la emulsión en estudio, luego, se depositan esos 5mL en un recipiente tarado sobre una balanza analítica, y se registra el peso obtenido en gramos. Se realiza la división correspondiente y se obtiene el valor de densidad de la formulación.

Extensibilidad: La determinación se realiza situando un portaobjetos encima de un papel milimetrado (sobre el papel se traza el contorno del portaobjetos y las diagonales), se pesan 25 mg de la emulsión (cuidando de que quede ubicada en el centro, es decir, en las intersecciones diagonales trazadas previamente) y se coloca suavemente sobre dicho portaobjetos otro de peso conocido, se espera 1 minuto y se anota el radio del círculo formado. Se sigue el mismo procedimiento, siempre a intervalos de 1 minuto utilizando 2 pesas de 2 g y, finalmente, una pesa de 5 g. Con los radios obtenidos se calculan las superficies correspondientes. El área de extensibilidad (AE) se calcula según la siguiente expresión: $AE= \pi (rp)^2$; donde rp: radio promedio de las mediciones (mm). No existen patrones comunes, sino que es la propia experiencia del formulador la que dará validez o no a la extensibilidad obtenida. Se grafican las masas (g) contra el área de extensibilidad (mm²) (Soler et al., 2007).

4. RESULTADOS

4.1 Formulación de las cremas fotoprotectoras

La primera formulación, presentó una textura sedosa, suave, fluida y sin dejar un aspecto blanquecino en la piel al colocarse. Habiéndose dejado pasar unos minutos y enfriado la formulación, se formaron aglomerados en la misma, perdiendo la sensación de sedosidad anteriormente descripta. Se sospecharon varias causas; primeramente, que podría ser un exceso del filtro químico benzofenona-3, por lo que en la segunda formulación se decidió disminuir la concentración de dicho filtro para ver los resultados. Viendo que no hubo cambios, se confirmó que se debía a un exceso de batido que generó inestabilidad en la emulsión (se dejó demasiado tiempo en el mezclador automático). Debido a esto, en la tercer y cuarta fórmula se optó por batir a mano durante varios minutos, para que el enfriado sea lento y paulatino. La tercera fórmula, que contiene filtros físicos y químicos, presenta una consistencia más firme y no tan extensible como las respectivas cremas con filtros químicos. También observamos que el uso de este protector deja un aspecto blanco sobre la piel (conocido también como “efecto mimo”), típico de

los polvos de filtros físicos. Debido a esto, es recomendable la utilización de polvos micronizados. La cuarta formulación con filtros químicos, tuvo resultados muy buenos con el batido a mano, a esta se le incrementaron las concentraciones de dos de los activos fotoprotectores. Se logro alcanzar una consistencia sedosa, liviana y uniforme. Las fórmulas número cinco y seis presentan filtros químicos a diferentes concentraciones y, a su vez, a mayor concentración que la crema número cuatro. Con el objetivo de comprobar que los filtros físicos no absorben radiación UV, se desarrollo la formulación número siete solo con dióxido de titanio.

Figura 9. Formulaciones desarrolladas.



Figura 10. A) Fórmula nº3 con filtros físicos. B) Fórmula nº4 con filtros químicos



En la Figura 7, se puede observar la diferencia de consistencia (aportada por la presencia o ausencia de los filtros físicos) y color entre la formulación número tres y cuatro.

4.2 Resultados de la medición espectrofotométrica

De acuerdo a los datos obtenidos mediante la técnica de espectrofotometría de absorción, pudimos calcular el FPS de nuestras siete formulaciones según:

Tabla 8. Cálculo del FPS de la formulación nº1.

ηm	EE * I	Absorbancia CREMA 1	Factor	Σ	FC	FPS ($\Sigma \times FC$)
290	0,0150	1,2229	0,0183435	1,06442365	10	10,6442365
295	0,0817	1,1960	0,0977132		10	
300	0,2874	1,1237	0,32295138		10	
305	0,3278	1,0138	0,33232364		10	
310	0,1864	1,0354	0,19299856		10	
315	0,0839	0,9943	0,08342177		10	
320	0,0180	0,9262	0,0166716		10	

Tabla 9. Cálculo del FPS de la formulación nº2.

ηm	EE * I	Absorbancia CREMA 2	Factor	Σ	FC	FPS ($\Sigma \times FC$)
290	0,0150	0,9897	0,0148455	0,87807583	10	8,7807583
295	0,0817	0,9674	0,07903658		10	
300	0,2874	0,9103	0,26162022		10	
305	0,3278	0,8701	0,28521878		10	
310	0,1864	0,839	0,1563896		10	
315	0,0839	0,8045	0,06749755		10	
320	0,0180	0,7482	0,0134676		10	

Tabla 10. Cálculo del FPS de la formulación nº3

ηm	EE * I	Absorbancia CREMA 3	Factor	Σ	FC	FPS ($\Sigma \times FC$)
290	0,0150	1,6718	0,025077	1,4062267	10	14,062267
295	0,0817	1,5948	0,13029516		10	
300	0,2874	1,4672	0,42167328		10	
305	0,3278	1,3731	0,45010218		10	
310	0,1864	1,325	0,24698		10	
315	0,0839	1,3012	0,10917068		10	
320	0,0180	1,2738	0,0229284		10	

Tabla 11. Cálculo del FPS de la formulación n°4

ηm	EE * I	Absorbancia CREMA 4	Factor	Σ	FC	FPS ($\Sigma \times FC$)
290	0,0150	2,3527	0,0352905	2,06415795	10	20,6415795
295	0,0817	2,2895	0,18705215		10	
300	0,2874	2,1466	0,61693284		10	
305	0,3278	2,0263	0,66422114		10	
310	0,1864	1,9573	0,36484072		10	
315	0,0839	1,928	0,1617592		10	
320	0,0180	1,8923	0,0340614		10	

Tabla 12. Cálculo del FPS de la formulación n°5

ηm	EE * I	Absorbancia CREMA 5	Factor	Σ	FC	FPS ($\Sigma \times FC$)
290	0,0150	2,0973	0,0314595	1,87171378	10	18,7171378
295	0,0817	2,0481	0,16732977		10	
300	0,2874	1,9382	0,55703868		10	
305	0,3278	1,8489	0,60606942		10	
310	0,1864	1,7898	0,33361872		10	
315	0,0839	1,7411	0,14607829		10	
320	0,0180	1,6733	0,0301194		10	

Tabla 13. Cálculo del FPS de la formulación n°6

ηm	EE * I	Absorbancia CREMA 6	Factor	Σ	FC	FPS ($\Sigma \times FC$)
290	0,0150	2,1306	0,0319590	1,90406269	10	19,0406269
295	0,0817	2,0861	0,17043437		10	
300	0,2874	1,9720	0,5667528		10	
305	0,3278	1,8845	0,6177391		10	
310	0,1864	1,8232	0,33984448		10	
315	0,0839	1,7586	0,14754654		10	
320	0,0180	1,6548	0,0297864		10	

Tabla 14. Cálculo del FPS de la formulación n°7

ηm	EE * I	Absorbancia CREMA 7	Factor	Σ	FC	FPS ($\Sigma \times FC$)
290	0,0150	-0,00160	-0,000024	-0,00420046	10	-0,0420046
295	0,0817	-0,00426	-0,00035131		10	
300	0,2874	-0,0044	-0,00126456		10	
305	0,3278	-0,0042	-0,00137676		10	
310	0,1864	-0,0041	-0,00076424		10	
315	0,0839	-0,0041	-0,00034399		10	
320	0,0180	-0,0041	-0,0000756		10	

A raíz de la técnica se obtuvieron los siguientes FPS: para la crema uno un FPS de 10,64; para la crema número dos un FPS de 8,78; para la crema número tres un FPS de 14,06; para la crema número cuatro un FPS de 20,64; para la crema número cinco un FPS de 18,72; para la crema número seis un FPS de 19,04 y para la crema siete un FPS de cero. Es así que se selecciona la formula de mayor FPS (número cuatro) para realizarle el control de calidad.

4.3 Resultados del control de calidad.

Prueba de color: la crema número cuatro presenta un color blanco, levemente amarillento. Este color es compatible con el del estándar de referencia.

Prueba de pH: tras la medición con el papel tornasol se obtuvo un pH de 6, este es adecuado para la formulación ya que para cremas se utilizan rangos de pH que se encuentran entre 5,5 y 7,5.

Prueba de densidad: $d=m/v$ $d= 5,1g/ 5,0mL$ $d= 1,02 g/mL$.

Prueba de extensibilidad: Se comprobó que la extensibilidad de la crema fue en aumento conforme a la suma progresiva de peso. Esta crema presenta una extensibilidad media, tal como muchas de las formulaciones fotoprotectoras, lo cual favorece a la protección de la piel ante la radiación solar.

Figura 11. Prueba de extensibilidad solo con el portavidrio.

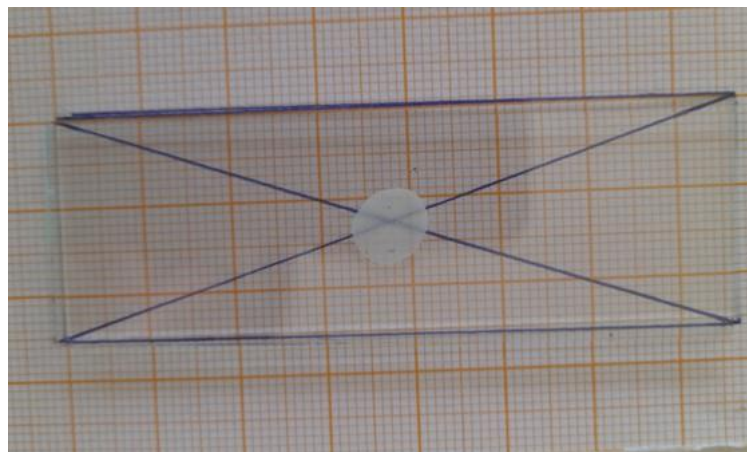


Figura 12. Extensibilidad agregando 4 gramos.

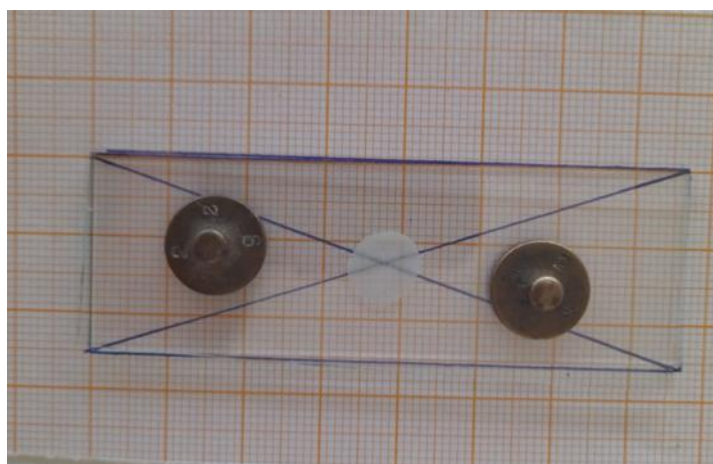
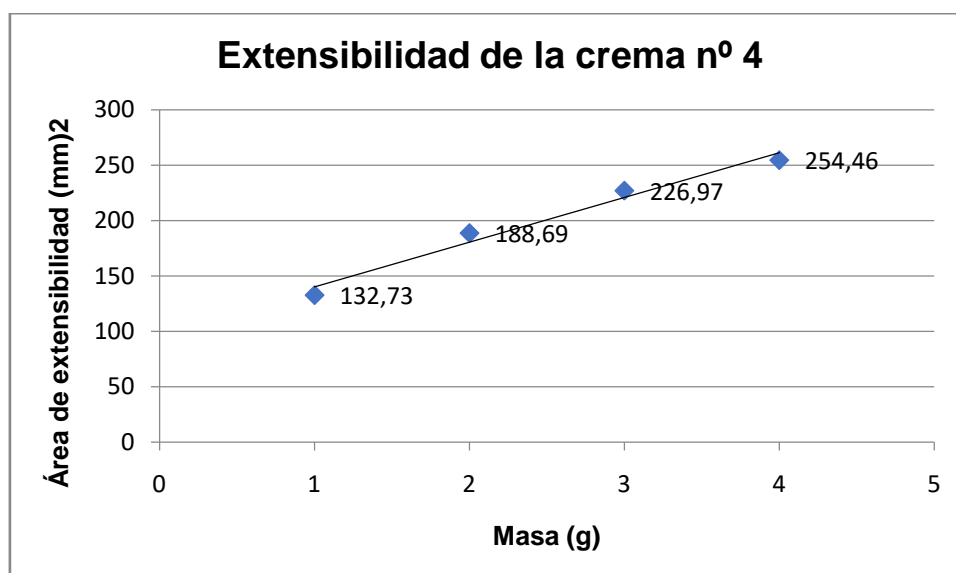


Tabla 15. Estudio de la extensibilidad de la crema nº 4.

Masas (g)	Diámetro 1 (mm)	Diámetro 2 (mm)	Diámetro medio (mm)	Área $A = (\pi \times d^2)/4$ (mm) ²
Portaobjeto 5,17 g	12	14	13	132,73
2 g	15	16	15,5	188,69
4 g	16	18	17	226,97
5 g	18	18	18	254,46

Figura 13. Gráfico de dispersión, extensibilidad de la crema nº 4.



El gráfico representa en el eje de las ordenadas la extensibilidad de la emulsión (en mm²), y en el eje de las abscisas el peso al que se somete a la formulación (en gramos). La extensibilidad del preparado será mayor en cuanto mayor sea la pendiente de la recta obtenida.

4.4 Acondicionamiento.

El envase y diseño final del rótulo fueron los siguientes:

Figura 14. Rotulado de la crema fotoprotectora.



Figura 15. Envase utilizado para el acondicionamiento de la formulación.



5. CONCLUSIONES

Tras los resultados obtenidos, podemos concluir en que nuestras formulaciones efectivamente presentan actividad fotoprotectora. De todas ellas, la número cuatro fue aquella que presentó mayor FPS, teniendo un valor de 20 tras la medición in vitro descrita por Manzur. Debido a esto, fue seleccionada para la realización de los estudios de calidad correspondientes. Esta crema, siguiendo lo establecido por la designación de la categoría de protección de un protector solar, ofrece una protección media, indicada para pieles sensibles a la quemadura solar.

Con respecto a la crema número siete, que presenta solo dióxido de titanio, se comprobó que la técnica de medición in vitro no cuantifica filtro físico por dos razones; no son solubles en etanol y, su mecanismo de acción se basa en reflexión de la radiación, no la absorción.

Pudo comprobarse también que la relación entre la concentración de los filtros químicos y la capacidad fotoprotectora no siguen una relación lineal, esto se evidenció con la formulación de la crema número cinco y seis, que a pesar de presentar mayores concentraciones de filtros químicos, no aumentaron el grado de protección ante la radiación UVB.

Finalmente, y luego de todo lo exhibido en este trabajo, debemos entender la importancia del uso del protector solar en todo momento para poder mantener nuestra piel protegida de los efectos nocivos de la radiación solar, fomentando su utilización y haciendo más accesible la información a los consumidores.

6. BIBLIOGRAFÍA

ALPIZAR RAMOS, M.; HERNANDEZ BALTASAR, E. Formas farmacéuticas sólidas. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 2009, vol. 40, no 4, p. 49-55.

AILA, F. M. Control de calidad. *Desarrollo Científico Farmacéutico*, 2003, vol. 17, no 2, p. 70-75.

ANVISA, A.N. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, 2005, vol. 1, no 1, p. 12-28.

ARNOLD, M.; LAVERSANNE, M.; SINGH, D.; VIGNAT, J.; VACCARELLA, S.; MEHEUS, F. Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatology*, 2022, vol. 158, no 5, p. 495–503.

BARON, E.D.; SUGGS, A.K. Introduction to photobiology. *Dermatology Clinic*, 2014, vol. 32, no 3, p. 255-266.

BEASLEY, D. G.; MEYER, T. A. Characterization of the UVA Protection Provided by Avobenzone, Zinc Oxide, and Titanium Dioxide in Broad-Spectrum Sunscreen Products. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2010, vol. 11, no 6, p. 413-421.

BENSON, H. Assessment and clinical implications of absorption of sunscreens across skin. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2000, vol. 1, no 4, p. 217-224.

BOHÓRQUEZ-BALLÉN, J.; PÉREZ MOGOLLON, J. F. Radiación ultravioleta. *Ciencia & Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, 2007, vol. 5, no 9, p. 97-104.

BRENNER, M.; HEARING, V. J. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochemistry and Photobiology*, 2008, vol. 84, no 3, p. 539-549.

CABRERA MORALES, C. M.; LOPEZ-NEVOT, M. A. Effects of ultraviolet (UV) radiation on the induction of p53 mutations in skin tumors. *Oncology*, 2006, vol. 29, no 7, p.25-32.

CARRANZA, E.; CARRANZA GAJARDO, E. A. Anatomía de la Piel. Janssen-Cilag, 2009; vol. 1, no 1, p. 1-23.

CARREÑO BERMÚDEZ, P. A.; BERNÁL FLOREZ, S.L. Estudio preliminar de la estabilidad de una emulsión cosmética tipo base. *Ciencias Aplicadas y Ambientales*, 2019, vol. 5, no 3, p. 21-27.

CERRA, H.; AVERSA, N.; CARBONE, N.; CARNEVALI, S.; CHIESA, C.; COVO, M.; DÁQUINO, M.; DEGROSSI, J.; DENOYA, C.; DOMINGUEZ, P.; FERNANDEZ, M.; FRANCO, M.; GIAMPAOLO, B.; HORAK, C.; TEVES, S. Microbiología aplicada a las Industrias Farmacéutica, Cosmética y de Productos Médicos. Asociación Argentina de Microbiología, 2013, vol. 1, no 2, p. 77-83.

CRUZ, A. R.; ISAZA, C. Fotocarcinogénesis: un enfoque práctico. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, 2004, vol. 12, no 2, p. 51-60.

DASTE RAMIREZ, C.E. Control de calidad en la industria farmacéutica. Trabajo de fin de grado. Universidad Católica del Ecuador, Quito, 2015.

DEIRY, M.; DEL POZO, A.; GARCIA FABILA, M. Espectrometría de Radiación Ultravioleta Visible (UV/VIS). Asociación del Estado de México, 2016, vol.11, no 8, p. 1–38.

DE SOLA, L.; JIMENÉZ BASSO, A.; NOELLE, M. Seguridad de los fotoprotectores solares: Fotogeneración de oxígeno singlete por los filtros solares benzofenona-3, butilmetoxidibenzoilmetano y octocrileno. *Revista de Química Teórica y Aplicada*, 2007, vol. 64, no 185, p. 251-256.

DIFFEY, B.L.; TANNER, P.R.; MATTS, P.J.; NASH, J.F. In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2000, vol. 43, no 6, p.1024-1035.

DURO MOTA, E.; CAMPOLLOS PAEZ, M.T.; CAUSIN SERRANO, S. El sol y los filtros solares. *Medicina Familiar y Comunitaria*, 2003, vol. 13, no 3, p. 159-165.

DUTRA, E. A.; DA COSTA OLIVEIRA, D. A.; KEDOR-HACKMANN, E. R.; MIRITELLO SANTORO, M. I. Determination of sunprotection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2004, vol. 40, no 3, p. 381–385.

GALLARDO, V.; RUIZ, M. A.; PARERA, A. Y.; HERNÁNDES, A. Radiaciones solares: tipos y efectos. *Ars Pharmaceutica*, 2000, vol. 41, no 2, p.167-176.

GARCIA LÓPEZ, B.; ROLG ORTONOBES, S.; REBOLLAR GARCÍA, C.A. Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas. *Formación Activa en Pediatría de Atención Primaria*, 2015, vol. 8, no 4, p. 183-187.

GARROTE, A.; BONET, R. Fotoprotección: Factores de protección y filtros solares. *Oficina de Farmacia*, 2008, vol. 27, no 5, p. 63-73.

GONZÁLES, S.; FERNANDEZ-LORENTE, M.; GILIBARTE, Y. The latest on skin photoprotection. *Clinics on Dermatology*, 2008, vol. 26, no 6, p. 614-26.

GONZÁLEZ-PÚMARIEGA, M.; VERNHES TAMAYO, M.; SÁNCHEZ-LAMAR, A. La radiación Ultravioleta: Su efecto dañino y consecuencias para la salud Humana. *Theoria*, 2009, vol.18, no 2, p. 69-80.

GUERRA, K. C.; CRANE, J. S. Quemaduras solares. *Stat Pearls*, 2022, vol. 30, no 9, p.34-46.

MANSUR, J.; BREDER, M.; MANSUR, M.; AZULAY, R. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 1986, vol. 61, no 1, p.121-124.

MBANGA, L.; MULENGA, M.; MPIANA, P.; BOKOLO, K.; MUMBWA, M.; MVINGU, K. Determination o f Sun Protection Factor of Some Body Creams

and Lotions Marketed in Kinshasa by Ultraviolet Spectrophotometry. Journal of Advanced Research in Chemical Science, 2014, vol. 1, no 8, p. 7-13.

MONTAUDIE, H.; BERTOLOTTO, C.; BALLOTI, R.; PASSERON, T. Fisiología del sistema pigmentario: Melanogénesis. Educación Médica Continua en Dermatología, 2014, vol. 48, no 1, p.1-11.

NARAVARAN, D. L.; SALADI, R. N.; FOX, J. L. Ultraviolet radiation and skin cancer. International Journal of Dermatology, 2010, vol. 49, no 2, p.978-986.

NGUYEN, D.; BALSAMO, V.; PHAN, J. Effect of diluents and asphaltenes on interfacial properties and steam-assisted gravity drainage emulsion stability. Energy & Fuels, 2014 , vol. 28, no 3, p. 1641-1651.

PARDO RUIZ, J.D.; HERNANDEZ CASTILLO, J.R.; Estudio monográfico del uso y aplicación de productos naturales en la industria cosmética natural y ecológica. Trabajo de Fin de Grado. Universidad de Ciencias Aplicadas y ambientales, Colombia, 2015.

POLEFKA, T. G.; MEYER, T. A.; AGIN, P. P.; BIANCHINI, R. J. Effects of solar radiation on the skin. Journal of Cosmetic Dermatology, 2012, vol.11, no 2, p.134-143.

PONCE D'LEON QUIROGA, L.F. Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos. Trabajo de fin de grado. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 1994.

PRUDENCIO QUIROZ, J.; BUSTAMANTE ARROYO, E. Determinación in vitro de la actividad fotoprotectora UVB en una crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii*. Trabajo de fin de grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú, 2018.

REVALIENTE MERA, M.; ÁNGELES, M.; ORTEGA, M. Sol, Beneficios y Peligros. Desarrollo Científico de Enfermería, 2011, vol. 19, no 10, p.348-251.

ROBERTS, W. Skin type classification systems old and new. Dermatology Clinic, 2009, vol. 1, no 27, p.529-533.

SAYRE, R.; DESROCHERS, D.; MARLOW, E. Sunscreen testing methods: in vitro predictions of effectiveness. *Journal of Society Cosmetic Chemistry*, 1980, vol. 31, no 1, p.133-143.

SCHALKA, S.; MANOEL, V. Sun protection factor: meaning and controversies. *Anais Brasileiros de dermatologia*, 2011, vol. 86, no 3, p.507-515.

SOLER, D.M.; RODRIGUEZ, Y.; PEREZ, T.; SANCHEZ, L.; LAZO, R. Extensibilidad en la formulación de un gel a partir de *Rhizophora mangle* L. *Revista Cubana de Farmacia*, 2011, vol. 45, no 4, p. 563-574.

SUAREZ, H.; ACOSTA, D. Protección anti-UV de cremas fotoprotectoras: determinación in vitro del factor de protección solar (FPS). *Avances En Energías Renovables y Medio Ambiente*, 2009, vol. 13, no 1, p. 105-112.

TIRADO CEDANO, J.; MARTINEZ RAYGADA, S. Cuidados del Anciano. *Dermatología Peruana*, 2008, vol. 18, no 2, p. 106-110.

VAZQUEZ, A. M.; BERTONI, O. A.; CABALEN M. E.; DIAZ PANERO, M.; HUERTA, R. Análisis instrumental: teoría y práctica, 2015. Editorial EDUCC. Córdoba, Argentina.

VILLEGAS-ALVAREZ, E.; CASTILLO MENENDEZ, M.; SABATEZ MARTÍNEZ, M.; CURBELO ALONSO, M.; RAMOS VIERA, N. Radiación Ultravioleta y Fotoenvejecimiento cutáneo. *MediSur*, 2005, vol. 3, no 1, p.14-33.

WATKINS, Y. S.; SALLACH, J. investigating the exposure and impact of chemical UV filters on coral reef ecosystems. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 2021, vol. 17, no 5, p.967–981.

WALTERS, K.; ROBERTS, M.; Dermatologic, cosmeceutic, and cosmetic development: Therapeutic and novel approaches, 2008, vol. 2, no 1, pp. 373–382.

WOLFGANG, S. Comparison of microbial challenge testing methods for cosmetics. *Household and Personal Care Today*, 2013, vol. 8, no 2, p. 32-38.