

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

**DETERMINACION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA
DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS, OCTILDIMETILPABA, OXIBENZONA,
OCTILMETOXCINAMATO Y HOMOSALATO
EN BRONCEADORES Y BLOQUEADORES SOLARES
MAS COMERCIALIZADOS EN GUATEMALA,
POR EL METODO DE CROMATOGRAFIA
LIQUIDA DE ALTA RESOLUCION**

INFORME DE TESIS

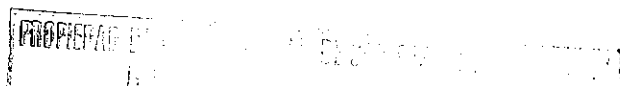
PRESENTADO POR

FREDDY AMILCAR PINTO MAZARIEGOS

PARA OPTAR AL TITULO DE

LICENCIADO EN QUIMICA

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1995

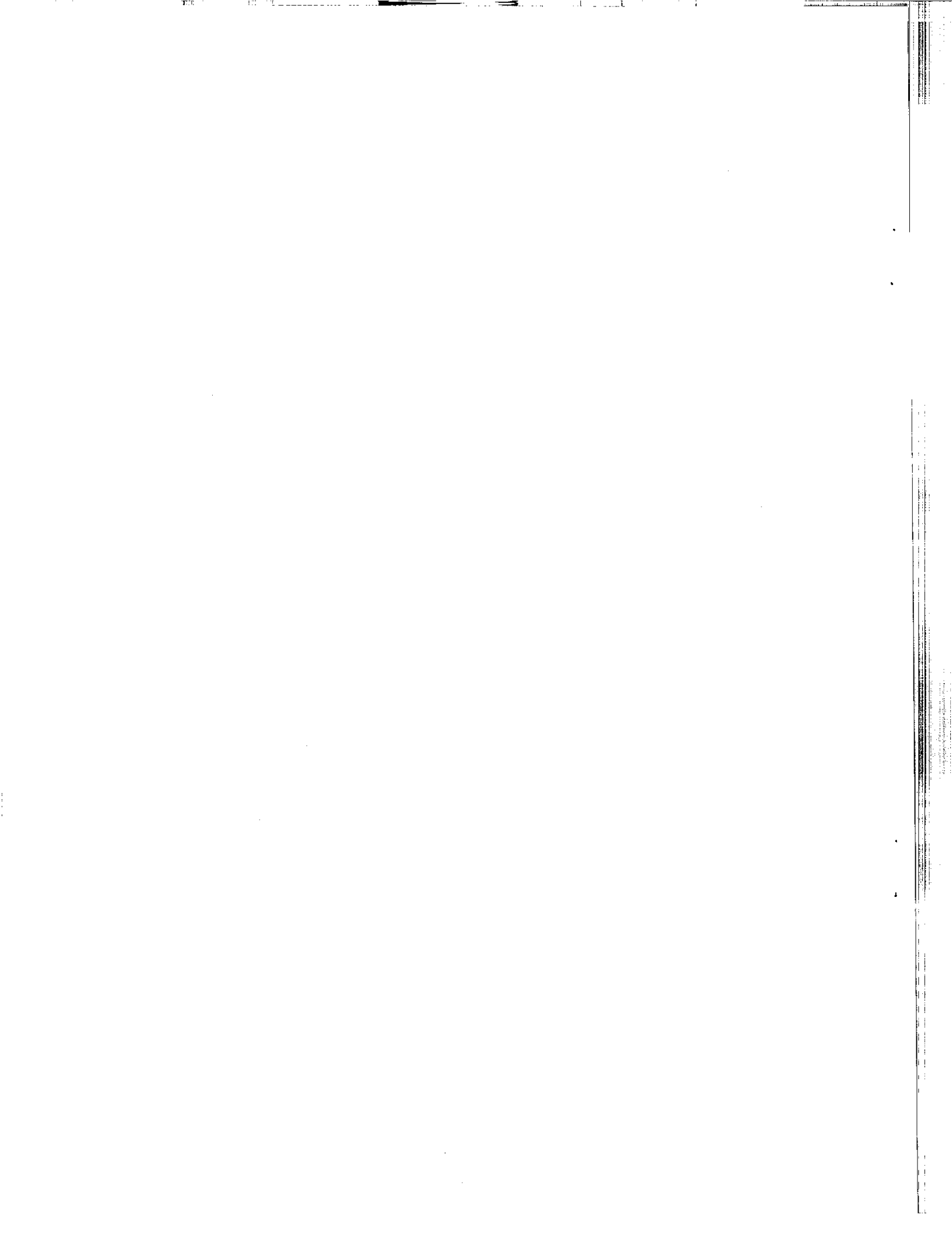




06
7(125)Q
C.F.

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

- | | |
|---------------|------------------------------------|
| DECANO | LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR |
| SECRETARIA | LICDA. ELEONORA GAITAN IZAGUIRRE |
| VOCAL PRIMERO | LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA GALVEZ |
| VOCAL SEGUNDO | LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN |
| VOCAL CUARTO | BR. ANA MARIA RODAS CARDONA |
| VOCAL QUINTO | BR. HAYRO OSWALDO GARCIA GARCIA |



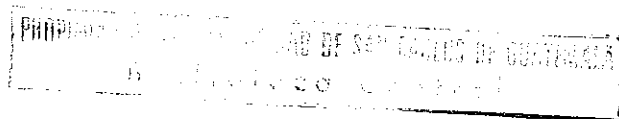
DEDICATORIA

A mis padres, Carlos E. Pinto y María Elena Mazariegos de Pinto, que con sus esfuerzos y continuo apoyo, he logrado dar un paso más en mi formación profesional.

A mis hermanos, Londy, José Antonio y Carlos.

A mis abuelos, tíos y primos.

A mis amigos universitarios.





AGRADECIMIENTOS

A la Licda. Elsa de Reyes, directora del Laboratorio de Control de Alimentos y Medicamentos, (LUCAM).

A mi asesora Licda. Judiht de Castro y a la Licda. Ericka Soto, por su gran ayuda que obtuve durante el desarrollo de este trabajo.

A el personal del Laboratorio de Medicamentos.

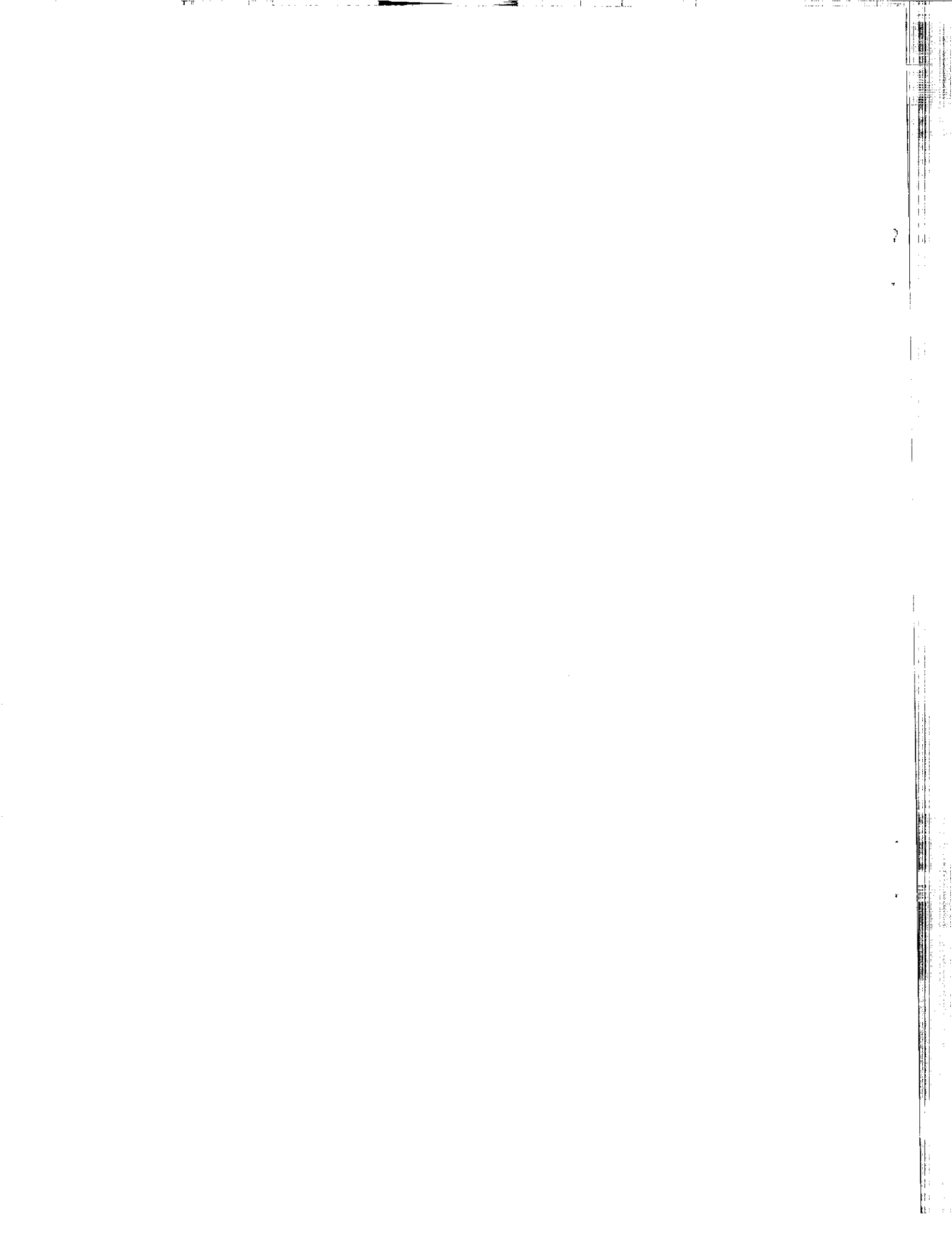
A las autoridades de la División de Registro y Control de Alimentos y Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

A toda persona que de una u otra forma colaboraron a la realización del presente trabajo



INDICE

| | Página |
|---|--------|
| 1. Resumen | 5 |
| 2. Introducción | 7 |
| 3. Antecedentes | 9 |
| 3.1 Generalidades | 9 |
| 3.2 Radiación Solar y la Piel | 9 |
| 3.3 Acción Fisiologica de la Radiación Solar . | 11 |
| 3.4 Productos Cosméticos Antisolares..... | 12 |
| 3.5 Características de los Pincipios Activos de Productos Cosméticos Antisolares | 13 |
| 3.6 Clasificación de los Principios Activos de Productos Cosméticos Antisolares | 14 |
| 3.7 Absorción de los Principios Activos de Productos Cosméticos Antisolares | 14 |
| 3.8 Evaluación de la Efectividad de los Productos Cosméticos Antisolares | 17 |
| 3.9 Factor de Protección de los Productos Cosméticos Antisolares | 18 |
| 4. Justificaciones | 25 |
| 5. Objetivos | 27 |
| 6. Hipótesis | 29 |
| 7. Materiales y Métodos | 31 |
| 8. Resultados | 39 |
| 9. Discusión de Resultados | 41 |
| 10. Conclusiones | 47 |
| 11. Recomendaciones | 49 |
| 12. Referencias | 51 |
| 13. Anexo | 53 |



1. RESUMEN

Guatemala actualmente no cuenta con normas que regulen y garanticen la calidad de los productos cosméticos antisolares.

En el presente trabajo se determinó y cuantificó 4 ingredientes activos, octildimetilpaba, oxibenzona, octilmetoxicinamato y homosalato, por ser los más utilizados en las formulaciones de estos productos cosméticos antisolares. Se muestrearon 4 diferentes marcas por ser los de mayor consumo en Guatemala, eligiendo 2 bronceadores y 2 bloqueadores de cada marca, para obtener 14 muestras diferentes, tomando un producto diferente en 4 puntos de muestreo para hacer un total de 56 muestras.

La determinación se realizó por medio de cromatografía líquida de alta resolución, en donde se cuantificó los 4 ingredientes activos en una sola corrida.

Las concentraciones encontradas se comparó con los límites establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América, determinando "Si o No cumple" con dichos límites.

Los resultados dan a conocer que el 85.7% de los bronceadores muestreados "No cumplen" con los límites establecidos, y el 71.4% de los bloqueadores muestreados "No cumplen" con los límites establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América.



2. INTRODUCCION

En cosmética para lograr sin riesgos el bronceado, y en dermatología preventiva para evitar su efecto patológico, se ha estudiado en los últimos años aquellas sustancias capaces de atenuar la radiación intensa eritematosa.

Se ha reportado en estudios de otros países, que la frecuencia de tumores malignos de la piel, del melanoma maligno y cáncer en la piel, está en gran aumento.

En nuestro país se ha observado una creciente demanda de bronceadores y bloqueadores solares de diferentes marcas, por lo que surge la necesidad de un control adecuado de estos productos, para garantizar al usuario los efectos para los cuales son elaborados.

La Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA), ha aprobado 21 principios activos antisolares, clasificados como seguros y efectivos, además ha establecido las concentraciones que deben tener los productos cosméticos antisolares cuando están elaborados únicamente con un principio activo, y también el rango de concentraciones cuando existen dos o más principios activos.

Existen diferentes análisis que se realizan a los bronceadores y bloqueadores solares, que se pueden considerar como complementarios. Entre los más importantes podemos mencionar: determinación cualitativa y cuantitativa de los principios activos, verificación del valor del factor de protección solar, análisis microbiológico, etc.

El presente trabajo consiste en la determinación cualitativa y cuantitativa de cuatro principios activos en los bronceadores y bloqueadores solares más comercializados en Guatemala, actualmente no existen normas nacionales que regulen dichos productos, por lo que se utilizan los límites máximos y mínimos establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA).

3. ANTECEDENTES

3.1 GENERALIDADES

El sol, como muchas veces se ha dicho, puede ser nuestro amigo o nuestro mayor enemigo, aunque la radiación visible es la más penetrante, la radiación ultravioleta es la responsable de los efectos más importantes. La intensidad de los rayos ultravioleta, está relacionada con el camino recorrido a través de la atmósfera, estos son absorbidos en su trayectoria, además se encuentran en función de la latitud y altitud geográfica, de la altura del sol sobre el horizonte, de las estaciones del año y de la limpieza de la atmósfera. (1)

3.2 Radiaciones Solares y La Piel

El espectro solar terrestre nos proporciona aproximadamente 50% de radiación infrarroja, 45% de radiación visible y 5% de radiación ultravioleta. La radiación infrarroja por encima de los 1000 nm es en gran parte absorbida por el vapor de agua atmosférico y el gas carbónico, poseen débil acción química, son poco energéticos, son levemente nocivos para la piel; producen el golpe de calor, son más penetrantes, pero luego pierden gradualmente esta propiedad a medida que se incrementa su longitud de onda. (1) (2) (3)

La radiación de 700 a 1500 nm atraviesa totalmente la piel. La comprendida entre 1500 y 5000 nm es absorbida por la epidermis y la dermis. (1)

la radiación visible, que se extiende de 400 -800 nm posee en grado diverso energía calórica, lumínica y química

además su penetración en la piel es proporcional a su longitud de onda, es mucho más penetrante que la radiación ultravioleta, atraviesa íntegramente 0.6 mm de la piel. (2) (4)

La radiación ultravioleta, que corresponde de 200 -800 nm, representa el componente con mayor poder energético del espectro solar que llega a la superficie terrestre, es casi totalmente absorbida por las primeras hileras celulares epidérmicas. Con fines didácticos se les divide en tres grupos: La radiación ultravioleta "A", correspondiente a la longitud de onda entre 320-400 nm; la radiación ultravioleta "B", correspondiente a la longitud de onda entre 290-320 nm y la radiación ultravioleta "C", correspondiente a la longitud de onda entre 200 y 290 nm . (5)

La radiación ultravioleta "A", es la responsable del bronceado de la piel, sin formación de eritema solar ni inflamaciones preliminares, esto ocurre por el oscurecimiento del pigmento ya existente, aunque este bronceado es más débil y menos rápido que el producido por la radiación ultravioleta "B".

La radiación ultravioleta "B", produce eritema solar, el eritema es una reacción de defensa del organismo, de autoprotección, cuando por aumento de la formación de melanina, mediante la transformación de la tiroxina, en presencia de una enzima liberada por la radiación ultravioleta, la piel se pigmenta para defenderse. Este tipo de pigmentación es conocida como pigmentación indirecta.

En los últimos años al conocerse mejor los efectos foto-

biológicos de la radiación ultravioleta "A" se ha incrementado el uso combinado de absorbentes ultravioleta "A" y "B", para controlar el mayor campo de radiación fotobiológica y acelerante del envejecimiento cutáneo.

La radiación de la región ultravioleta "C", es perjudicial para los tejidos, pero afortunadamente es absorbida completamente por la capa de ozono de la atmósfera, y por ello se conoce como región germicida, por su acción esterilizante.

(2)

La radiación menor de 240 nm convierte el oxígeno en ozono; éste absorbe todas las longitudes de onda inferiores a los 290 nm y al hacerlo se convierte en oxígeno.

3.3 Acción Fisiologica de la Radiación Solar

Sólo la radiación absorbida por la piel es biológicamente activa, por eso la que posee efecto más marcados y severos es la radiación ultravioleta, en especial las de más corta longitud de onda. No obstante, la acción de la radiación infrarrojo y la radiación visible, no es despreciable en razón de su fuerte proporción en el espectro solar. (6) (7)

La radiación infrarrojo determina una vasodilatación que se evidencia por un eritema precoz, inmediato, de desaparición rápida, débilmente pigmentógeno. La radiación ultravioleta produce reacción química importante, después de un período de latencia de tres a cuatro horas aparece un eritema que persiste varios días, seguido de una pigmentación que dura varios meses. (1) (7)

En realidad la acción de la radiación ultravioleta varía de acuerdo a su longitud de onda, la radiación ultravioleta "C" posee efectos semejantes a la radiación X, tales como: alteraciones de la queratinización, telangiectasias, posibilidad de epiteloma, etc. Como su proporción en el espectro solar es mínima, su acción no se manifiesta sino después de años de irradiaciones repetidas.

La radiación de longitud de onda comprendida entre los 250 y 320 nm es sobre todo eritematógena, con un máximo en los 296.7 nm. La quemadura solar se manifiesta como un proceso inflamatorio en el que predominan el eritema, calor y dolor, la piel se enrojece, se calienta y se torna tensa y dolorida, existe vasodilatación con incremento del flujo sanguíneo y permeabilidad cutánea acrecentada. Cualquier nueva exposición al sol se hace intolerable. Después de unos días, la epidermis descama y sobreviene la pigmentación. (1) (7)

3.4 Productos Cosméticos Antisolares

Se dividen en dos grupos: bronceadores y bloqueadores solares.

Bronceadores: Son antisolares de tipo filtro, destinados a permitir el oscurecimiento de la piel con un mínimo de quemadura o de eritema. Corresponden a las preparaciones que contienen agentes capaces de filtrar la radiación ultravioleta "B" y permitir el paso de la radiación ultravioleta "A", (comprendida entre los 320 y 400 nm de acción bronceadora). El bronceado se debe fundamentalmente a la neoformación de

melanina, el bronceado inmediato se produce por el oscurecimiento de la melanina ya existente debido a la acción de la luz en presencia del oxígeno. El bronceado tardío aparece a los 2 o 3 días de la exposición solar y se halla condicionada principalmente por la radiación de 300 nm. (2) (8)

Bloqueadores Solares: Corresponden a las preparaciones que bloquean cierta radiación del espectro solar, sin producción del bronceado ni de eritema, y que deben contener agentes filtrantes de la radiación ultravioleta "B" y radiación ultravioleta "A". Por lo tanto deben filtrar la radiación comprendida entre 290 y 360 nm, aunque otros autores (4) indican que estas sustancias deben filtrar la radiación entre 290 y 400 nm. (1) (2)

3.5 Características de los Principios Activos de los Productos Antisolares

Un principio antisolar debe reunir una serie de condiciones. Según Nadim Shaath (2), son necesarias las siguientes características: ser estable ante la luz y el calor; absorber la radiación ultravioleta comprendida en la región entre 280 y 360 nm; poseer un alto coeficiente de extinción a la longitud de onda en la cual absorba la máxima radiación ultravioleta. El coeficiente de extinción es una medida de la efectividad del antisolar, mientras más alto es el coeficiente de extinción, el antisolar será más efectivo, y esto permite el uso de una baja concentración del antisolar en el producto cosmético. La máxima longitud de onda, del principio

antisolar, no debe ser afectada por los solventes; no variar mayormente de color, no decolorar las prendas de vestir ni producir manchas en la piel, es decir, no debe modificarse intramolecularmente, debe mantener su eficacia durante periodos prolongados, ser soluble en solventes comunes como alcohol, glicerina, propilenglicol, miristato de isopropilo y de preferencia insoluble en agua, para asegurar su mayor permanencia en la piel frente al sudor y los baños. No debe ser tóxico, fototóxico ni sensibilizante. (2) (4)

3.6 Clasificación de los Principios Activos de los Productos Cosméticos Antisolares

Los principios activos se han clasificado de la siguiente manera: Filtros ultravioleta-A que deben tener un máximo de absorción entre los 320 y 350 nm. para evitar los daños crónicos producidos por la luz solar. Los filtros ultravioleta-B que son sustancias con una amplia banda de absorción y un elevado índice de absorción entre los 290-320 nm. (2)

3.7 Absorción de los Principios Activos de los Productos Cosméticos Antisolares

Toda clase de compuestos orgánicos e inorgánicos absorben energía ultravioleta. Cuando la energía de un fotón choca con una molécula, la energía puede ser absorbida si la molécula puede existir en un nivel de energía más alto. La diferencia entre los niveles de energía de la molécula en su estado basal y excitado debe pertenecer exactamente a algún

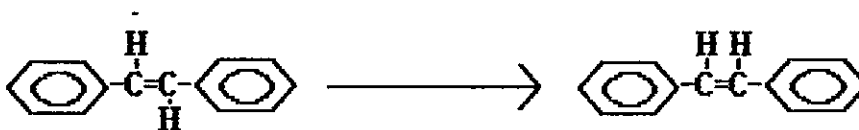
cambio electrónico permisible y corresponder solo a la energía del fotón absorbido.

La energía de la radiación del eritema mínima está en función de la longitud de onda. A 290 nm, un fotón corresponde a 99.4 Kcal/g-mol y a 320 nm corresponde a 90.4 kcal/g-mol. Kreps (3) ha discutido la relación entre la estructura del principio activo antisolar y su característica de absorción máxima. La energía involucrada en el rango estrecho eritemal, corresponde a la energía de resonancia electrónica de una variedad de compuestos aromáticos, heterocíclicos y de alifáticos conjugados; estos son típicamente estructuras químicas en las cuales las transiciones electrónicas requieren energía que corresponda aproximadamente a la energía de un fotón del rango eritemal. (3) (7)

Los cambios electrónicos inducidos por la absorción de un fotón de la energía mínima eritematosa, produce un compuesto excitado, a un nivel de energía más alto que la estructura original. Esta estructura excitada frecuentemente no es estable, y libera lentamente la energía absorbida y retorna a la estructura original. El bajo porcentaje de la energía liberada resulta de un cambio del fotón emitido a una longitud de onda más grande, y la energía reemitida frecuentemente se encuentra en la región visible o infrarrojo, a una longitud de onda la cual no produce eritema. La reemisión en el rango visible se conoce por el fenómeno de fluorescencia, mientras que la reemisión en la región del infrarrojo resulta el calentamiento de la superficie irradiada.

Si la molécula excitada es estable, la estructura original es permanentemente cambiada a una forma que podría ser capaz de absorber a una longitud de onda diferente a la original.

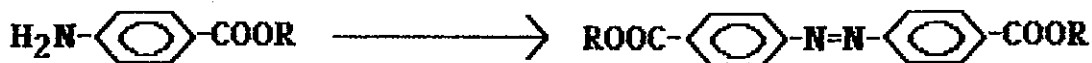
Ejemplo: El trans-estilbena absorbe fuertemente a 295 nm y es transformado a cis-estilbena, el cual es estable y absorbe solo moderadamente a 280 nm.



Así el isómero trans, el cual podría ser útil como principio antisolar, es rápidamente convertido a un material estable el cual no es útil.

Algunos filtros solares podrían solamente ser convertidos fotoquímicamente a otros compuestos, los cuales son más eficientes que el original.

Ejemplo: Al exponer el mono-p-aminobenzoato de glicerol a radiación ultravioleta de 296.7 nm, es lentamente oxidado a un compuesto azo, el cual absorbe fuertemente la radiación visible (por lo que mancha la ropa), y es cerca del 6 a 10% más efectivo como un absorbente de radiaciones ultravioleta dentro del rango eritemal que el compuesto original.



Aparentemente pequeños cambios en la estructura pueden influenciar marcadamente la longitud de onda de la máxima absorción y la eficiencia de la pantalla.

Los o-hidroxibenzoatos (salicilatos) son moderadamente efectivos, absorben en el rango eritemal, con máximo de absorción cerca de 305 nm, pero los isómero p-hidroxibenzoatos, son usualmente preservantes, tienen una absorción a 258 nm, fuera del rango del eritema solar. (3) (9)

3.8 Evaluación de la Efectividad de los Productos Cosméticos Antisolares

Los procesos clínicos para cuantificar la eficacia y la inocuidad dermatológica de los antisolares, han sido desarrollados por organizaciones tanto gubernamentales, como privadas en todo el mundo. (3) (6)

Se han realizado varios parámetros para conocer la efectividad y poder clasificar los productos cosméticos antisolares; entre estos se encuentran:

- a) Análisis del espectro de absorción.
- b) El índice de protección: Se define como la densidad óptica obtenida a partir del coeficiente de extinción de una solución al 1%, medida a una longitud de onda de 308 nm a través de una capa de espesor de 0.1 mm, en un espectrofotómetro.
- c) El espesor de la capa crítica: Es la medida de la cantidad de sustancia antisolar que es necesaria para garantizar que la preparación absorba el 90% de la radiación perteneciente al sector eritematogénico.

d) Valor relativo del factor de protección solar: Es una comparación del área de absorción ultravioleta de la muestra ensayada, con el área de absorción de una preparación considerada "tipo" (estándar) de Homosalato al 8% que tiene un valor de factor de protección solar conocido.

e) Resistencia a la sudoración.

f) El factor de protección solar: Más adelante se define este parámetro. (1) (2) (10) (11)

Los procedimientos de dichos parámetros han sido descritos por varios autores, (11), sin embargo la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA) ha propuesto procedimientos estándares, y son diferentes a los adoptados en Alemania y otros países europeos. (12) (13)

Entre todos los parámetros establecidos a los productos cosméticos antisolares, el más importante por ser, con el cual están clasificados en el mercado, es el factor de protección solar, (FPS, del inglés Sun Protection Factor, SPF). Por lo que a continuación se da una breve explicación de este parámetro.

3.9 Factor de Protección Solar (FPS) de Preparaciones Antisolares

Un panel de estudio de principios antisolares estableció: "Que el uso de filtros solares por individuos sensibles al cáncer de la piel, puede disminuir los efectos peligrosos de la exposición al sol". (1)

El factor de protección solar se ha definido como la

relación entre la cantidad de energía ultravioleta requerida para producir una dosis eritematosa mínima sobre la piel protegida (después de aplicaciones de 2 mg del producto por cm cuadrado, lo cual proporcionan películas de 20 micrones), y la cantidad de energía necesaria para producir una dosis eritematosa mínima en piel no protegida.

$$\text{FPS} = \frac{\text{DEM con protector solar}}{\text{DEM sin protector solar}} \quad (2)$$

FPS = Factor de protección solar
DEM = Dosis eritematosa mínima

Por lo tanto, el factor de protección solar indica la relación de tiempo que puede estar la piel expuesta al sol con protector solar en comparación al que puede estar sin protección.

El factor de protección solar permite la clasificación del producto según su efectividad protectora. (1) (4)

El procedimiento para esta determinación está basado en el procedimiento de Schulze (2). Es un procedimiento "in vivo" que requiere la participación de voluntarios en números de 10 a 20, que son sometidos en condiciones determinadas y en zonas de la espalda, a la acción de radiación ultravioleta de fuente artificial, debiendo apreciarse el tiempo de aparición del eritema en cada voluntario con y sin protección previa, para establecer la dosis eritematosa mínima individual, el ensayo incluye la comparación con un producto antisolar estándar. Se llega así a establecer el número del factor de protección solar. (2)

No es fácil conseguir un grupo de personas voluntarias, para la realización de las pruebas de ensayo de las sustancias antisolares, ya que no es agradable llevar en la espalda marcas redondas o cuadradas, a causa del eritema o el bronceado que pudiera producir una determinada sustancia. (2) Además se necesita de personal especializado (dermatólogos) para observar el resultado sobre la piel y determinar el tiempo de aparición del eritema mínimo.

La Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA), ha clasificado a las preparaciones antisolares en cinco categorías, tomando en cuenta el factor de protección solar, el tipo de piel, la quemadura solar y los antecedentes del bronceado:

Tabla # 1. Clasificación de la piel.

| Tipo de Piel | Características |
|--------------|---|
| I | Siempre se quema fácilmente, nunca se broncea, (sensitiva) |
| II | Siempre se quema fácilmente, Mínimo bronceado, (sensitiva) |
| III | Se quema moderadamente, se broncea gradualmente. (normal) |
| IV | Se producen mínimas quemaduras, siempre se broncea bien. (normal) |
| V | Raramente se producen quemaduras, piel muy pigmentada, (no sensitiva) |
| VI | Nunca se quema, intensamente pigmentada, (no sensitiva) |

Tabla #2.

Clasificación de los productos cosméticos antisolares.

| Categoría | Factor solar | Descripción |
|---------------------|--------------|--|
| Mínima protección | 2 y < 4 | Escasa protección, permite el bronceado. |
| Moderada protección | 4 y < 6 | Protección moderada, permite el bronceado. |
| Extra protección | 6 y < 8 | Protección extra, bronceado limitado. |
| Máxima protección | 8 y < 15 | Protección máxima, muy poco bronceado. |
| Ultra protección | 15 o mayor | No permite el bronceado. |

La Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA) da a conocer 21 principios activos como seguros y efectivos y establece la concentración de cada uno de éstos para ser usados en forma única o en forma combinada con cualquier otro principio activo, en productos cosméticos antisolares para proporcionar al producto final un factor de protección solar no menor de 2.

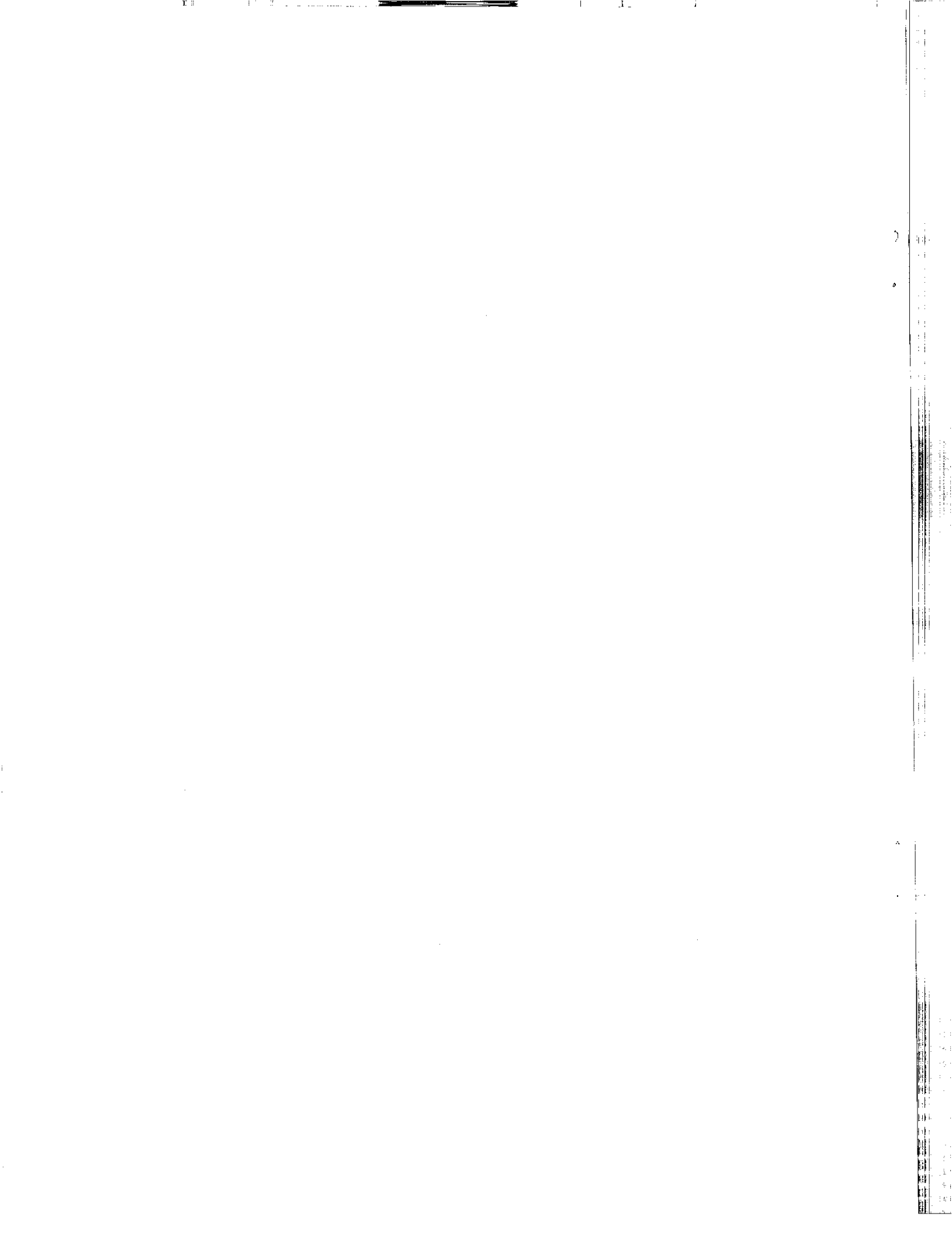
Tabla # 3 Concentraciones en forma única y en forma combinada de principios activos que deben cumplir los productos cosméticos antisolares establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA). (12)

| Pantalla Solar | Concentración Forma única. (%) | Concentración Forma combinada. Rango (%) |
|--|--------------------------------|--|
| 1. Acido 4-aminobenzoico | > 15 | 5-15 |
| 2. Cinoxato | > 3 | 1- 3 |
| 3. p-Metoxicinamato de dietanolamina | > 10 | 8-10 |
| 4. Trioleato de digalcoil | > 5 | 2- 5 |
| 5. Dioxibenzona | > 3 | 3 |
| 6. 4-[bis(hidroxiopropil)]aminobenzoato de etilo | > 5 | 1- 5 |
| 7. 2-Ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo | No Reportado | 7-10 |
| 8. p-Metoxicinamato de 2-etilhexilo (metoxicinamato de octilo) | > 7.5 | 2-7.5 |
| 9. Salicilato de 2-etilhexilo | > 5 | 3- 5 |
| 10. p-Aminobenzoato de glicerilo | > 3 | 3 |
| 11. Homosalato | >15 | 4-15 |
| 12. Lawsona con dihidroxiacetona | >0.25 > 3 | 0.25 3 |
| 13. Antranilato de mentilo | > 5 | 3.5-5 |
| 14. Oxibenzona | > 6 | 2- 6 |
| 15. Padimato A | | |
| 16. Padimato O (N,N-dimetil p-aminobenzoato de 2-etilhexilo) | > 8 | 1.4- 8 |
| 17. Acido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico | > 4 | 1 - 4 |
| 18. Petrolato rojo | > 100 | 30-100 |
| 19. Sulisobenzona | > 10 | 5-10 |
| 20. Dioxido de titanio | > 25 | 2-25 |
| 21. Salicilato de trietanolamina | > 12 | 5-12 |

En el presente trabajo se eligió la determinación cualitativa y cuantitativa de los siguientes principios activos: octildimetilpaba, oxibenzona, octilmetoxicinamato y homosalato, por ser los más utilizados en bronceadores y bloqueadores solares más comercializados en Guatemala, para verificar su cumplimiento con las concentraciones establecidas por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA), mostrados en la tabla # 3.

Tabla #4. Podemos observar la frecuencia de uso de los principios activos usados en productos solares, en los Estados Unidos de América, tal como lo señalan Decker y Wenninger (2) de la Administración de Alimentos y Drogas de América.

| Pantalla Solar | Frecuencia |
|--|------------|
| Padimato O | 42 |
| Oxibenzona | 34 |
| Homosalato | 29 |
| Cinoxato | 28 |
| Padimato O, iso | 24 |
| p-Metoxicinamato de 2-etilhexilo, iso | 8 |
| p-Dimetilaminobenzoato de amilo | 7 |
| Salicilato de octilo | 12 |
| Benzocaína | 2 |
| Benzofenona-8 | 2 |
| Salicilato de dipropilenglicol | 2 |
| Benzofenona-2 | 1 |
| Benzofenona-9 | 1 |
| Dihidroxiopropil-p-aminobezoato de etilo | 1 |
| p-Aminobenzoato de glicerilo | 1 |
| 2-(2'-hidroxi-5'-metilfenil)benzotriazol | 1 |
| p-metoxicinamato de isoamilo | 1 |
| Metoxicinamato de isopropilo | 1 |
| Salicilato de octilo, iso | 1 |
| Sulisobenzona | 1 |



4. JUSTIFICACIONES

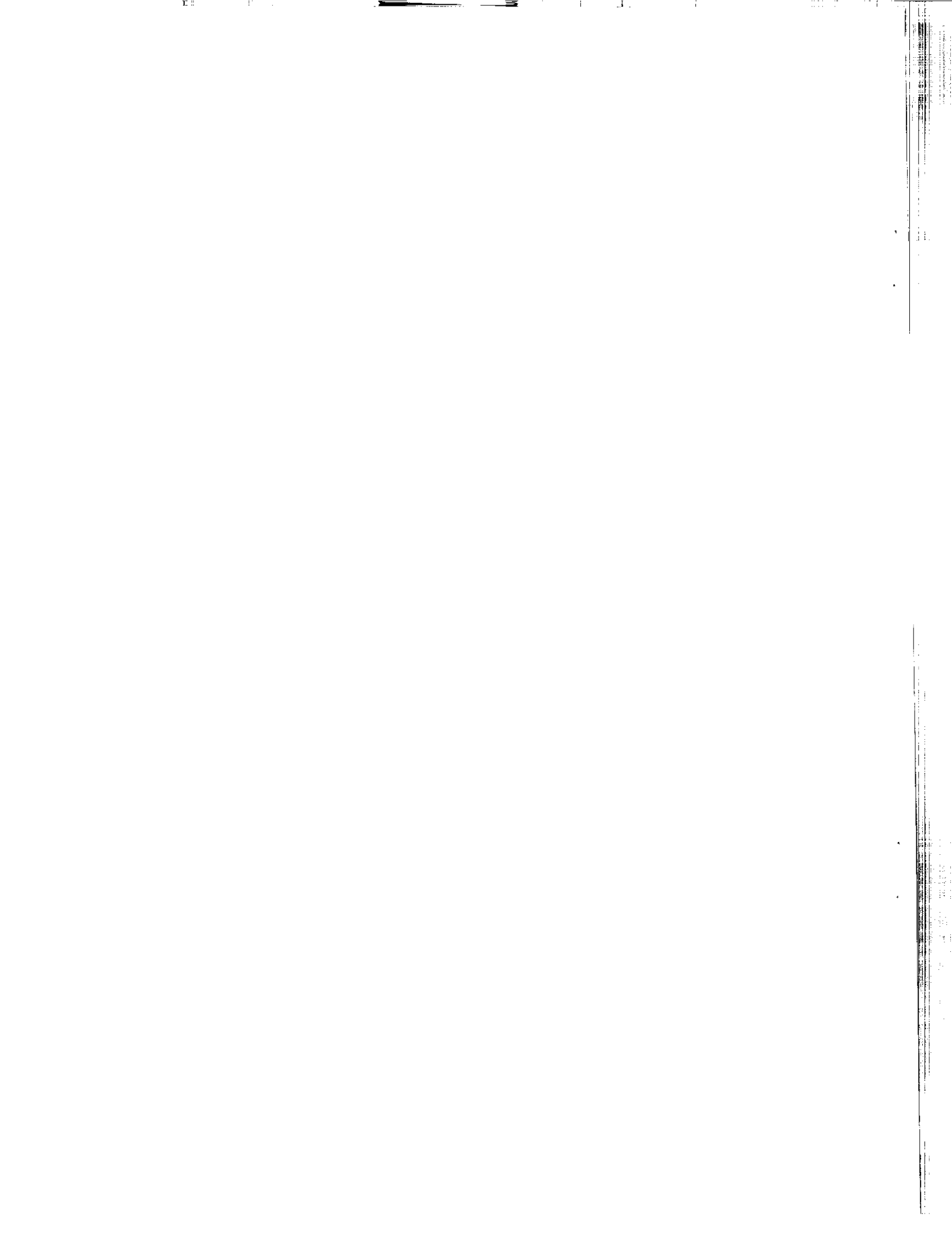
La demanda en el mercado Guatemalteco de bronceadores y bloqueadores solares, ha ido cada día en aumento. Estos productos son considerados como cosméticos medicados, puesto que un grupo esta destinado a personas que por sus características individuales de la piel o por enfermedades alérgicas, no pueden exponerse a la radiación solares sin correr riesgos en la salud cutánea, y otro grupo cuyo uso es más que todo para embellecimiento de la piel sin dejar de ser menos importante.

Actualmente estos productos no cuentan con normas nacionales que regulen y garanticen su buena calidad. El reglamento del Departamento de Registro de Control de Alimentos y Medicamentos del Ministerio de Salud Pública, establece que en la ausencia de normas nacionales, se utilicen normas internacionales. La Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América tiene un amplio estudio de dichos productos y recomienda los tipos de ingredientes activos y sus concentraciones para ser utilizados en los productos cosméticos antisolares.

El escaso o ningún control de calidad, tanto por sus fabricantes o importadores como de laboratorios gubernamentales, hace necesario efectuar un control de calidad adecuado.

6. HIPOTESIS

Los bronceadores y bloqueadores solares más comercializados en Guatemala no cumplen con los límites mínimos y máximos, recomendados por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA), con respecto a sus principios activos.



7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de trabajo

Bronceadores y bloqueadores más comercializados en Guatemala.

7.2 Recursos Humanos

Br. Freddy Amilcar Pinto Mazariegos, autor de tesis.

Licda. Edna Judith Villatoro de Castro, asesora de tesis.

7.3 Recursos Institucionales

- Sección de análisis de cosméticos y productos higiénicos del Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos, LUCAM, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.
- Biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- Biblioteca del Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá.
- Biblioteca de la Universidad del Valle de Guatemala.

7.4 Recursos Materiales

7.4.1 Equipo

- Balanza analítica
- Espectrofotómetro Ultravioleta-visible, marca Varian, modelo 634
- Equipo para cromatografía líquida de alta resolución:
 - Inyector marca Rheodyne, modelo 7125
 - Bomba marca Beckman, modelo 114M

- Detector ultravioleta-visible, marca Kratos Spectroflow, modelo 757
- Integrador, marca Varian, modelo 4270
- Columna Micro Bondpak C-18 (Waters), 15 cm x 3.9 mm.
- Filtros para cromatografía líquida de alta resolución.
- Vasos de precipitados de 100 ml
- Balones aforados de 10, 25, 50 ml
- Pipetas volumetricas de 1, 2, 5 ml
- Pipetas graduadas de 1, 2, 5 ml
- Matraces de 100 ml
- Probeta graduada de 10 y 50 ml
- Varilla de agitación
- Kitazato de 250 ml
- Embudo de Buchner

7.4.2. Reactivos

- Estandar de oxibenzona (2-Hidroxi-4-metoxibenzofenona) 99.99%
- Estandar de octildimetilpaba (2-Etilhexil 4-dimetilaminobenzoato) 99.99%
- Estandar de octilmetoxicinamato (2-Etilhexil 4-metoxicinamato) 98.86%
- Estandar de homosalato (3,3,5-trimetilciclohexil salicilato) 99.99%
- Metanol grado HPLC
- Tetrahidrofurano grado HPLC
- Etanol grado HPLC
- Agua grado HPLC

7.5 Método para Determinación y Cuantificación de Oxibenzona, Octilmetoxicinamato, Homosalato y Octildimetilpaba por HPLC. (14)

7.5.1 Preparación de Soluciones Estándar.

7.5.1.1 Oxibenzona: Pesar exactamente, aproximadamente 100 mg del estándar de oxibenzona desecado y transferir cuantitativamente a un balón aforado de 100 ml. disolver con tetrahidrofurano y diluir al volumen.

7.5.1.2 Octildimetilpaba: Transferir aproximadamente 100 mg exactamente pesado, a un balón aforado de 100 ml. Disolver y diluir al volumen con tetrahidrofurano.

7.5.1.3 Octilmetoxicinamato: Transferir aproximadamente 100 mg exactamente pesados, a un balón aforado de 100 ml. Disolver y diluir al volumen con tetrahidrofurano.

7.5.1.4 Homosalato: Transferir aproximadamente 100 mg exactamente pesado, a un balón aforado de 100 ml. Disolver y diluir al volumen con tetrahidrofurano.

7.5.2 Preparación de Mezclas de Estándares.

Estándar de Trabajo A: De la solución estándar de cada principio activo, octildimetilpaba, octilmetoxicinamato, homosalato y oxibenzona, transferir 5.0 ml a un balón aforado de 50 ml y diluir al volumen con tetrahidrofurano. La concentración aproximada de cada estándar es de 100 µg/ml.

Estándar de trabajo B: De la solución estándar de cada principio activo, octildimetilpaba, octilmetoxicinamato, homosalato y oxibenzona, transferir 5.0 ml a un balón

aforado de 100 ml y diluir al volumen con tetrahidrofurano. La concentración aproximada de cada estándar es de 50 µg/ml.

Estándar de Trabajo C: De la solución estándar de cada principio activo, octildimetilpaba, octilmetoxicinamato, homosalato y oxibenzona, transferir 3.0 ml a un balón aforado de 100 ml y diluir al volumen con tetrahidrofurano. La concentración aproximada de cada estándar es de 30 µg/ml.

Estándar de Trabajo D: Transferir 5.0 ml de estándar de trabajo A a un balón aforado de 50 ml y diluir al volumen con tetrahidrofurano. Concentración aproximada de cada estándar en esta solución es de 10 µg/ml.

7.5.3 Preparación de la Fase Móvil.

Preparar una solución de metanol, tetrahidrofurano y agua en la siguiente proporciones 4:6:6 y filtrar a través de un filtro de nylon de 0.45 micrones antes de usar.

7.5.4 Preparación de la Muestra.

Transferir una cantidad exactamente pesada del producto protector solar y disolver en una cantidad de tetrahidrofurano hasta obtener una concentración de cada uno de los protectores solares a ser ensayados entre 10 y 100 µg/ml, mezclar sonicamente por 5 minutos. Permitir enfriamiento a temperatura ambiente y diluir al volumen. Mezclar y filtrar a través de un filtro de nylon de 0.45 micrones antes de inyectar al cromatógrafo.

7.5.5 Condiciones del Cromatógrafo líquido de alta resolución

Grado de flujo: 1.0 ml por minuto.
fase móvil: Metanol/Tetrahidrofurano/Agua
(4:6:6 = 25% / 37.5% / 37.5%)
Volumen de Inyección: 10µl
Detección: UV 325 nm

Nota: La longitud de onda de detección es de 295 nm, según modificaciones y validación de metodología, ver inciso 7.6.

7.5.6 Procedimiento de análisis

Equilibrar el sistema HPLC por 30 minutos antes del análisis. Inyectar cada estándar 5 veces y correr los cromatogramas. Los tiempos típicos de retención son como sigue:

| Tamaño de la Columna | 30cm x 3.9mm | 15cm x 3.9mm Promedio |
|----------------------|--------------|--------------------------|
| Oxibenzona | 7.2 minutos | 4.9 minutos |
| Octildimetilpaba | 18.1 minutos | 15.6 minutos |
| Octilmetoxicinamato | 22.8 minutos | 20.9 minutos |
| Homosalato | 27.4 minutos | 28.0 minutos |

El análisis de regresión lineal para cada compuesto debe tener un r^2 mayor que 0.95. Los resultados típicos son 0.98 o mejor.

7.5.7 Cálculos

Efectuar una regresión lineal de las respuestas de las soluciones estándar y determinar la ecuación de la mejor línea obtenida.

$$A = mX + Y$$

A = área del pico
m = Inclinación de la línea
X = concentración (mg/ml)
Y = intercepto

Para determinar el contenido de cada protector solar individual en una muestra efectuar el siguiente cálculo:

$$C = \frac{A - Y}{m} \times J$$

C = contenido de Protector solar, % peso/peso
A = promedio de área respuesta
Y = intercepto
m = inclinación de la línea de regresión
J = volumen del balón (ml) x 0.1 /Peso de la muestra (gramos)

7.6 Modificaciones y Validación del Método

El método está comprobado experimentalmente para: octilmetoxicinamato, oxibenzona y octildimetilpaba. Estos tres ingredientes activos se determinan en una sola inyección en el cromatógrafo.

Para incorporar el homosalato a la metodología, se realizaron varios ensayos con el fin de obtener la longitud de onda, para ser detectados satisfactoriamente los cuatro

principios activos. Además, se comprobó la separación de los mismos en el cromatógrafo.

Los ensayos realizados fueron: La obtención del espectro ultravioleta de cada principio activo, utilizando el mismo solvente para todos, tetrahidrofurano, de esta forma se determinó la longitud de onda máxima para cada uno y la mejor longitud de onda para ser detectados los cuatro principios activos en una sola inyección en el cromatógrafo. La longitud de onda obtenida de esta forma fue de 295 nm. (ver anexo, grafica No.1,2,3,4).

Para comprobar el método se inyectó en el cromatógrafo los estándares de cada principio activo, en forma individual, para encontrar el tiempo de retención de cada uno, después se inyectó la mezcla, para comprobar la separación, identificación y cuantificación de los mismos, obteniéndose resultados positivos (ver anexo, grafica No.5 y tabla No. 5).

7.7 DISEÑO DE LA INVESTIGACION

7.7.1 Selección de Muestra:

La investigación requirió de un estudio de mercado para encontrar las marcas y factores de protección solar de bronceadores y bloqueadores más comercializados distribuidos en farmacias y supermercados. Se seleccionaron dos bronceadores y dos bloqueadores de cada marca para la determinación cualitativa y cuantitativa de los principios activos anteriormente mencionados.

7.7.2 Muestreo y Tamaño de Muestra.

Para recolectar las muestras se seleccionaron los lugares de venta más frecuentados por el público consumidor. Las marcas y números de factores seleccionados, deben estar en un mismo lugar de venta para que tengan iguales probabilidades de ser comprados. Con estas condiciones quedan elegidos los supermercados y no así las farmacias; en éstas últimas, únicamente distribuyen bloqueadores solares y escasamente o ningún bronceador. Se tomó entonces, una muestra de cada producto seleccionado por cada punto de muestreo, en este caso supermercados.

7.8 Análisis de Resultados

- Se determinó la presencia o no de los principios activos reportados por el fabricante del producto cosmético antisolar.
- Se cuantificó los principios activos encontrados en los productos cosméticos antisolares y se reportó su valor puntual.
- No se realizó muestreo probabilístico, por lo que no se hizo estimaciones por intervalo, ni se usaron pruebas de hipótesis.
- Se determinó, si cumple o no cumple con el porcentaje recomendado por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América.

8. RESULTADOS

Tabla A: Cumplimiento de los productos comicos antisolares muestreados según el factor de protección solar (SPF) y la marca.

| Marca | SPF | Si cumple/ No cumple |
|-------|-----|----------------------|
| A | 2 | No cumple |
| A | 8 | Si cumple |
| A | 15 | No cumple |
| A | 30 | No cumple |
| B | 4 | No cumple |
| B | 8 | No cumple |
| B | 15 | No cumple |
| B | 20 | Si cumple |
| C | 4 | No cumple |
| C | 8 | Si cumple |
| C | 15 | Si cumple |
| C | 30 | No cumple |
| D | 2 | No cumple |
| D | 15 | No cumple |

Tabla B: Porcentajes de los principios activos encontrados en cada muestra y su cumplimiento con los límites máximos y mínimos establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica.

| Marca | SPF | Principio Activo | % Encontrado | % Establecidos | Si cumple/ No cumple | |
|-------|-----|---------------------|--------------|----------------|-------------------------|--|
| A | 4 | Octilmetoxicinamato | 4.2 | > 7.5 | No cumple | |
| | | Oxibenzona | 2.0 | 2 - 6 | Si cumple | |
| | 8 | Octilmetoxicinamato | 6.6 | 2 - 7.5 | Si cumple | |
| | | Oxibenzona | 2.1 | 2 - 6 | Si cumple | |
| | | Octilmetoxicinamato | 7.8 | 2 - 7.5 | No cumple | |
| | 15 | Octilsalicilato | 3.1 | 3 - 5 | Si cumple | |
| | | Oxibenzona | 1.7 | 2 - 6 | No cumple | |
| | | Octilmetoxicinamato | 1.9 | 2 - 7.5 | No cumple | |
| | 30 | Homosalato | N.D. | 4 - 15 | | |
| | | Octilsalicilato | N.D. | 3 - 5 | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| B | 4 | Octilmetoxicinamato | 2.6 | > 7.5 | No cumple | |
| | | Oxibenzona | 0.7 | 2 - 6 | No cumple | |
| | 8 | Octildimetilpaba | 1.7 | 1.4 - 8 | Si cumple | |
| | | Octilmetoxicinamato | 3.5 | 2 - 7.5 | Si cumple | |
| | | Oxibenzona | 2.7 | 2 - 6 | Si cumple | |
| | 15 | Octilmetoxicinamato | 7.5 | 2 - 7.5 | Si cumple | |
| | | Homosalato | 3.6 | 4 - 15 | No cumple | |
| | | Octilmetoxicinamato | 2.1 | 2 - 7.5 | Si cumple | |
| | 20 | Desconocido | N.D. | | | |
| | | | | | | |
| C | 4 | Homosalato | 7.8 | > 15 | No cumple | |
| | | Oxibenzona | 2.7 | 2 - 6 | Si cumple | |
| | 8 | Octildimetilpaba | 6.5 | 1.4 - 8 | Si cumple | |
| | | Oxibenzona | 2.7 | 2 - 6 | Si cumple | |
| | 15 | Octildimetilpaba | 6.6 | 1.4 - 8 | Si cumple | |
| | | Oxibenzona | 5.8 | 2 - 6 | Si cumple | |
| | 30 | Octildimetilpaba | 8.5 | 1.4 - 8 | No cumple | |
| | | Octilmetoxicinamato | 7.4 | 2 - 7.5 | Si cumple | |
| | | Octilsalicilato | 4.0 | 3 - 5 | Si cumple | |
| | | | | | | |
| D | 2 | Oxibenzona | 0.3 | > 6 | No cumple | |
| | 15 | Octildimetilpaba | 1.2 | > 8 | No cumple | |

9. DICUSION DE RESULTADOS

La Administración de alimentos y drogas de los Estados Unidos (F.D.A.) establece los límites máximos y mínimos de principios activos utilizados para formulación de productos cosméticos antisolares. Si todos los principios activos cuantificados en un producto muestreado se encuentran dentro de dichos límites se determina que Si cumple. Esto se representa en la tabla A.

En la tabla B de resultados se muestran las marcas con sus ingredientes activos, el factor de protección solar, los principios activos determinados, las concentraciones cuantificadas de los principios activos, las concentraciones establecidas por la Administración de alimentos y drogas de los Estados Unidos (F.D.A.) y "si cumple o no cumple" la concentración del principio activos.

En la misma tabla, se puede observar que el bronceador con factor de protección 2 contiene únicamente un ingrediente activo, según la tabla #2 de antecedentes se encuentra clasificado en la categoría de mínima protección lo cual indica que debe tener escasa protección, permitiendo el bronceado, sin embargo "no cumple" con la concentración establecida para proporcionar un factor de protección no menor de 2.

Los bronceadores muestrados con factor de protección 4, clasificados dentro de la categoría de "moderada protección" permitiendo el bronceado, según la tabla #2 de antecedentes,

poseen un ingrediente activo, todos estos productos "no cumplen" con las concentraciones establecidas, no garantizando por lo menos un factor de protección de 2, menos aun el factor de protección declarado. Con la utilización de estos productos, puede haber un bronceado inadecuado acompañado de quemaduras de diferentes grados.

Los bronceadores muestreados con factor de protección de 8, están clasificados dentro de la categoría de máxima protección que permite muy poco bronceado. De los cuales la marca "A" y "C" contienen dos ingredientes activos y "si cumplen" con las concentraciones establecidas, sin embargo la marca "B" contiene tres ingredientes activos, de los cuales uno "no cumplen" con las concentraciones establecidas.

Los bloqueadores con factor de protección solar de 15 se encuentran entre la categoría de ultraprotección, que no permite el bronceado, según la tabla #2 de antecedentes. Estos productos presentan mucha variabilidad, pues contienen desde uno hasta tres ingredientes activos. Los cuatro productos muestreados se discuten por separado.

La marca "A" con factor de protección 15, contiene tres ingredientes activos de los cuales uno es mayor que el límite superior establecido por lo que "no cumple". (ver discusión para el producto con factor de protección 30 de la marca "C").

La marca "B" con factor de protección 15, contiene tres ingredientes activos, dos "si cumplen" y el otro "no cumple" con el límite inferior de las concentraciones establecidas.

La marca "C" con factor de protección 15, contiene dos ingredientes activos, ambos "si cumplen" con las concentraciones establecidas. Comparando este producto con el de factor de protección solar 8 de la misma marca, se puede observar que tienen los mismos ingredientes activos y las mismas concentraciones, uno de estos dos productos no cumple claramente con el factor de protección solar que indica.

La marca "D" con factor de protección solar 15, contiene únicamente un ingrediente activo, y "no cumple" con la concentración establecida para proporcionar un factor de protección solar no menor de 2. Correlacionando los datos se observa que los productos con factor de protección igual o mayor que 8, contienen dos o más ingredientes activos.

El bloqueador solar muestreado con factor de protección 20, de la marca "B" se encuentra en la categoría de ultraprotección que no permite el bronceado. Contiene dos ingredientes activos, de los cuales uno no se encuentra dentro de los propuestos en el presente trabajo. El otro ingrediente activo "si cumple" con la concentración establecida.

Los dos bloqueadores solares muestreados con factor de protección 30 de las marcas "A" y "C", pertenecen a la categoría de ultraprotección y no permiten el bronceado. Ambos

bloqueadores contienen 4 ingredientes activos. Dos ingredientes activos de la marca "A" "no cumplen con las concentraciones establecidas, los otros dos ingredientes activos, el homosalato y el octilsalicilato, no se pudieron cuantificar debido a que ambos tienen el mismo tiempo de retención. En la marca "C" si se pudieron cuantificar los 4 ingredientes activos aunque uno de estos, el octilsalicilato, no se encuentra entre los objetivos de este trabajo, sin embargo se contó con todos los materiales necesarios, y se pudo cuantificar. De los cuatro ingredientes activos uno "no cumple" con el rango establecido, en este caso sobrepasa el límite superior. No se cuenta con información del porqué se establece un límite máximo, sin embargo una posible causa, es para evitar efectos secundarios dañinos.

Por ejemplo: al compuesto octildimetilpaba se han realizado una serie de estudios para verificar la toxicidad, análisis como LD₅₀, irritación primaria, sensibilización e irritación de los ojos, dan a conocer que es un ingrediente seguro para su uso; sin embargo estudios recientes han demostrado que productos antisolares conteniendo octidimetilpaba contienen una nueva nitrosamina (N-metil-N-nitroso-amino-benzoato de octilo, NMPABAD) en una concentración de 60 a 1960 ppb (partes por billón). A esta nueva nitrosamina se han realizado varios análisis para comprobar si es cancerígena y mutagénica en donde unos han sido positivos y otros no, por lo que no se tiene una certeza al respecto. La agencia de registros federales de los Estados Unidos dice que la presencia de la

nitrosamina en productos antisolares conteniendo octildimetilpaba es el resultado del mal proceso de manufactura, por lo que este proceso está regulado por la misma agencia (CFR 21 parte 210 y 211); además propone que la cantidad permitida de esta nitrosamina presente en productos antisolares sea menor de 500 ppb. Las autoridades norteamericanas concluyen que los productos conteniendo octildimetilpaba con un proceso de elaboración correcto es seguro y efectivo.

Todos los bloqueadores solares deben contener filtros ultravioleta "A" y "B" (ver inciso 2.4 y 2.6 en antecedentes). En los bloqueadores solares muestreados, los ingredientes activos cuantificados tienen su máximo de absorción entre 280 y 320 nm. (ver gráficas No. 1,2,3,4 de anexos) los cuales se clasifican como filtro ultravioleta "B". No encontrándose principios activos que tengan su máximo de absorción entre 320 y 400 nm. los cuales se clasifican como filtros ultravioleta "A". Los bloqueadores muestreados no cumplen con la definición de un bloqueador solar.

| Page | Date | Time | Location | Remarks |
|------|------|------|----------|---------|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |
| 7 | | | | |
| 8 | | | | |
| 9 | | | | |
| 10 | | | | |
| 11 | | | | |
| 12 | | | | |
| 13 | | | | |
| 14 | | | | |
| 15 | | | | |
| 16 | | | | |
| 17 | | | | |
| 18 | | | | |
| 19 | | | | |
| 20 | | | | |
| 21 | | | | |
| 22 | | | | |
| 23 | | | | |
| 24 | | | | |
| 25 | | | | |
| 26 | | | | |
| 27 | | | | |
| 28 | | | | |
| 29 | | | | |
| 30 | | | | |
| 31 | | | | |
| 32 | | | | |
| 33 | | | | |
| 34 | | | | |
| 35 | | | | |
| 36 | | | | |
| 37 | | | | |
| 38 | | | | |
| 39 | | | | |
| 40 | | | | |
| 41 | | | | |
| 42 | | | | |
| 43 | | | | |
| 44 | | | | |
| 45 | | | | |
| 46 | | | | |
| 47 | | | | |
| 48 | | | | |
| 49 | | | | |
| 50 | | | | |
| 51 | | | | |
| 52 | | | | |
| 53 | | | | |
| 54 | | | | |
| 55 | | | | |
| 56 | | | | |
| 57 | | | | |
| 58 | | | | |
| 59 | | | | |
| 60 | | | | |
| 61 | | | | |
| 62 | | | | |
| 63 | | | | |
| 64 | | | | |
| 65 | | | | |
| 66 | | | | |
| 67 | | | | |
| 68 | | | | |
| 69 | | | | |
| 70 | | | | |
| 71 | | | | |
| 72 | | | | |
| 73 | | | | |
| 74 | | | | |
| 75 | | | | |
| 76 | | | | |
| 77 | | | | |
| 78 | | | | |
| 79 | | | | |
| 80 | | | | |
| 81 | | | | |
| 82 | | | | |
| 83 | | | | |
| 84 | | | | |
| 85 | | | | |
| 86 | | | | |
| 87 | | | | |
| 88 | | | | |
| 89 | | | | |
| 90 | | | | |
| 91 | | | | |
| 92 | | | | |
| 93 | | | | |
| 94 | | | | |
| 95 | | | | |
| 96 | | | | |
| 97 | | | | |
| 98 | | | | |
| 99 | | | | |
| 100 | | | | |

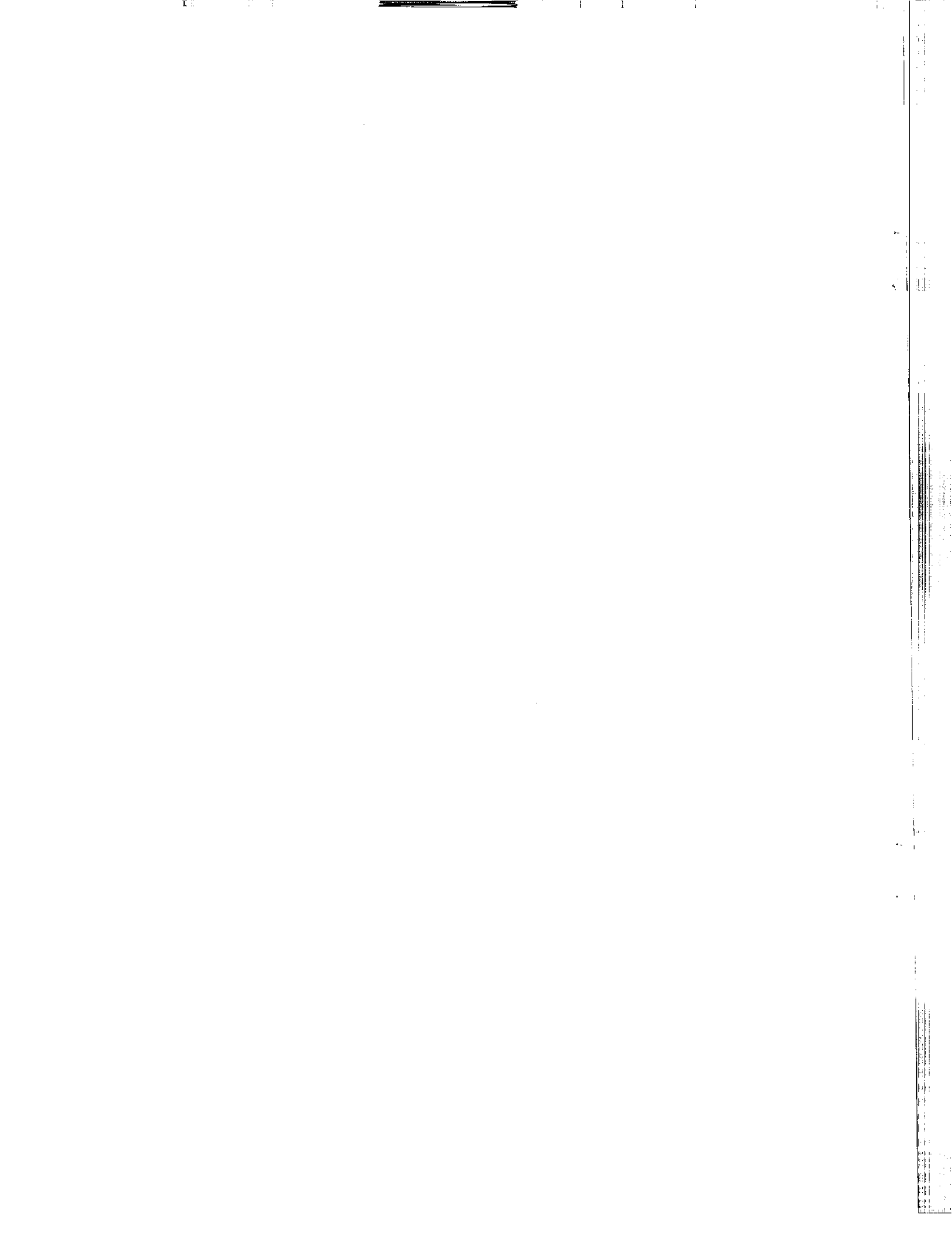
10. CONCLUSIONES

1. Los productos cosméticos antisolares muestreados, el 100 % cumplen con la presencia de los principios activos declarados por el fabricante.
2. Las muestras analizadas corresponden a los bronceadores y bloqueadores de mayor consumo, distribuidos en Guatemala, que en forma general el 29% "Sí cumplen" y el 71% "No cumplen" con los límites establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica.
3. Los productos cosméticos antisolares muestreados, que contienen homosalato y octilsalicilato, no se pueden cuantificar con el método de análisis utilizado en el presente trabajo.
4. Los bronceadores muestreados con factor de protección de 2 y 4, el 100% "No cumplen" con los límites establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica.
5. Los bronceadores muestreados con factor de protección de 8, el 66.6% "Si cumplen" con los límites establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica.

6. Los bloqueadores muestreados con factor de protección de 15, el 25% "Si cumplen" con los límites establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica.
7. Los bloqueadores muestreados con factor de protección mayor de 15, el 33.3% "Si cumple" con los límites establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica.
8. Entre los productos muestreados se encuentran tanto nacionales como extranjeros, ambos presentan productos que "No cumplen" con los límites establecidos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica.
9. Los resultados determinados reflejan la calidad del producto con respecto a sus ingredientes activos, además demuestran la variabilidad de las concentraciones de los principios activos en los productos antisolares del mismo factor de protección y de diferentes marcas. También se observa las diferentes combinaciones de los ingredientes activos para los diferentes factores de protección.

11. RECOMENDACIONES

- 1.- Que las autoridades encargadas del registro sanitario exijan a cada fabricante de estos productos los estudios, análisis y pruebas físicas, químicas y microbiológicas verídicas que demuestren que las concentraciones de los ingredientes activos del producto corresponda efectivamente al factor de protección solar del mismo producto.
- 2.- Establecer un control permanente de la calidad de los productos antisolares, por la División de Registro y Control de Alimentos y Medicamentos.
- 3.- Los bloqueadores solares (con factor de protección igual o mayor de 15) deben de ser estrictamente regulados, pues además de utilizarlos personas que no desean broncearse, lo utilizan personas sensibles a los rayos solares, incluso son recetados por dermatólogos.
- 4.- Realizar estudios para esclarecer porqué los bloqueadores solares muestreados contienen únicamente filtros ultravioleta "A", los cuales teóricamente deben poseer también filtros ultravioleta "B".
- 5.- Elaborar una norma guatemalteca, que regule la calidad de estos productos.



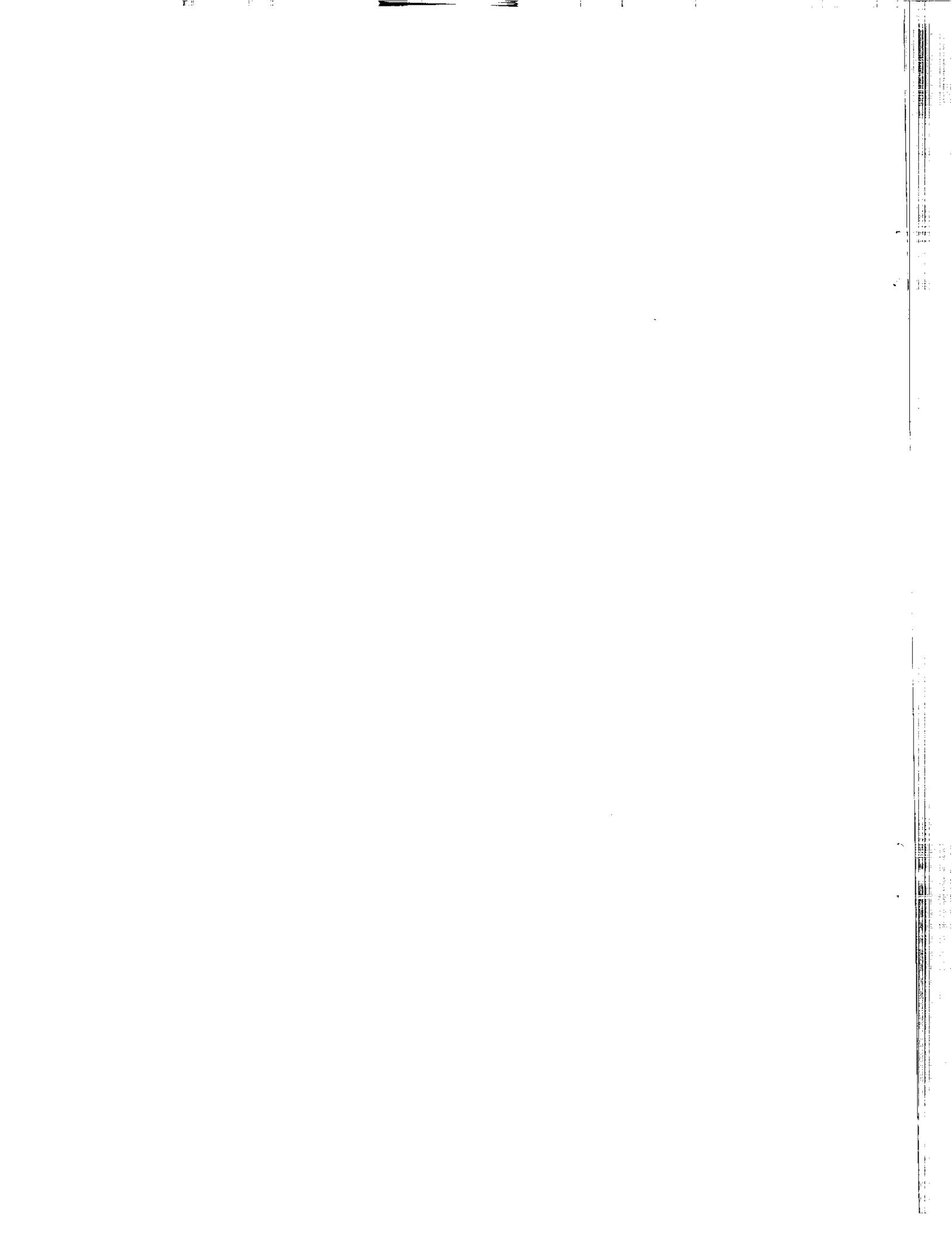
12. REFERENCIAS

1. Vigliola PA et al. Fundamentos Científicos y Técnicos. 3era. ed. Argentina: Ediciones de Cosmiatría, 1986. 414p.
2. Fundamentos Sobre Antisolares y sus Preparaciones. Guatemala: Laboratorio de Control de Alimentos y Medicamentos; Departamento de Cosméticos, Doc. Tec. 1986.
3. Balsam MS. Cosmetics; Science and Technology. New York: Interscience Publishers, 1972. XVII + 605p.
4. Boletín Informativo sobre Medicamentos; Filtros Solares y Preparados Antisolares. Chile: Alfabetá, 1991. 56p.
5. Quiroga MI, Guillot CF. Cosmética; Dermatología Práctica. 4ta Ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1976. 386p.
6. American Pharmaceutical Association The National Professional Society of Pharmacists. Handbook of Nonprescription Drugs. Washington, DC: 8th Ed. Washington DC: Experts Inc, 1986. 760p.
7. Middleton AW. Cosmetic Science. London: Butterworths Scientific, 1959. 350p.
8. McEvoy GK. A HFS Drug Information. Washington DC: Board of Trustees, 1990. 4680p.
9. U.S. Pharmacopeia National Formulary. 22th Ed. Washington DC: Board of Trustees, 1990. LVII+1682p.
10. Newburger H. A Manual of Cosmetic Analysis. Washington DC: 1962. 96p.

11. Snell E. Encyclopedia of Industrial Chemical Analysis. Vol. 11, New York, 1978. 315p.
12. Food and Drug Administration (F.D.A.), Reglas Propuestas. U.S.A. Registros Federales. Vol. 58, No. 90, 28302p.
13. Lista de los Filtros Ultravioleta que Podran Contener los Productos Cosméticos. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. 1990, No. C-322 (p.73-76)
14. Método de Análisis Cromatográfico de Bronceadores y Bloqueadores Solares. Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos (CEGIMED). 8p.

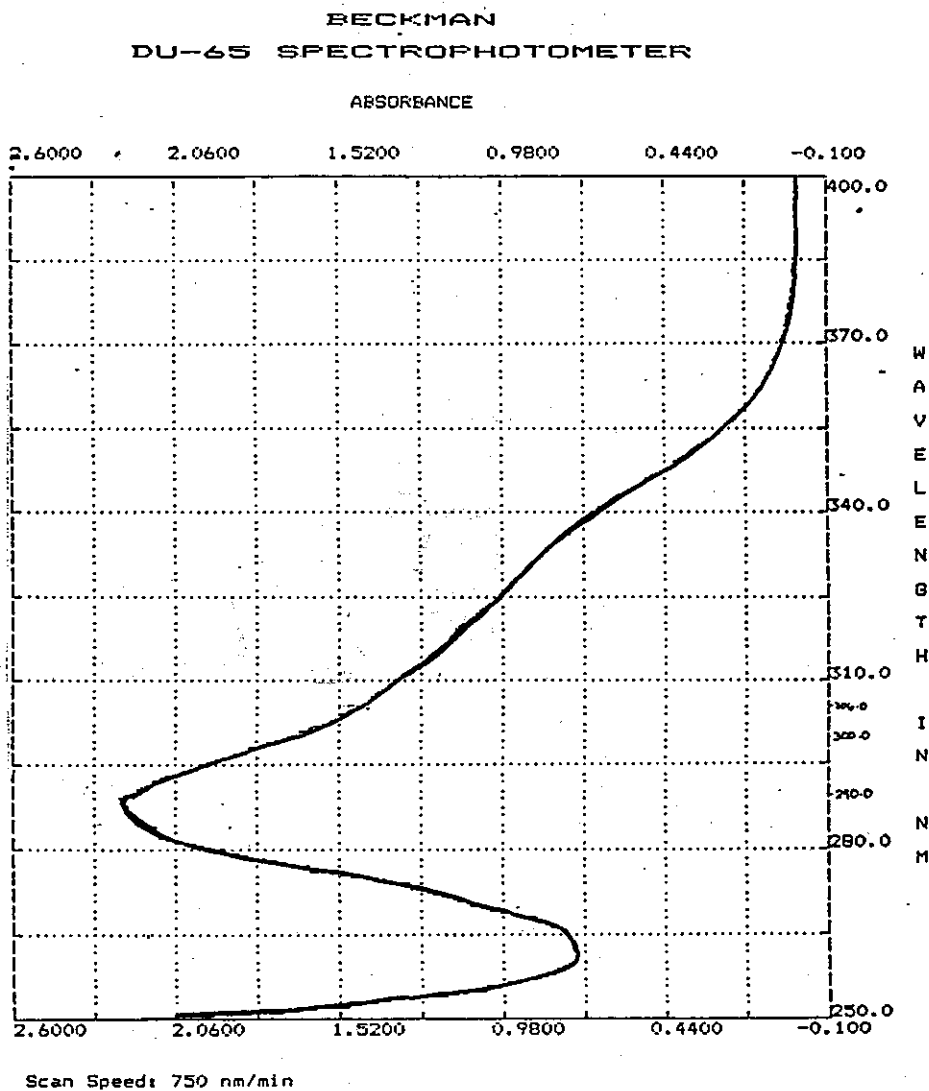
13. Anexos

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE GUATEMALA
Biblioteca



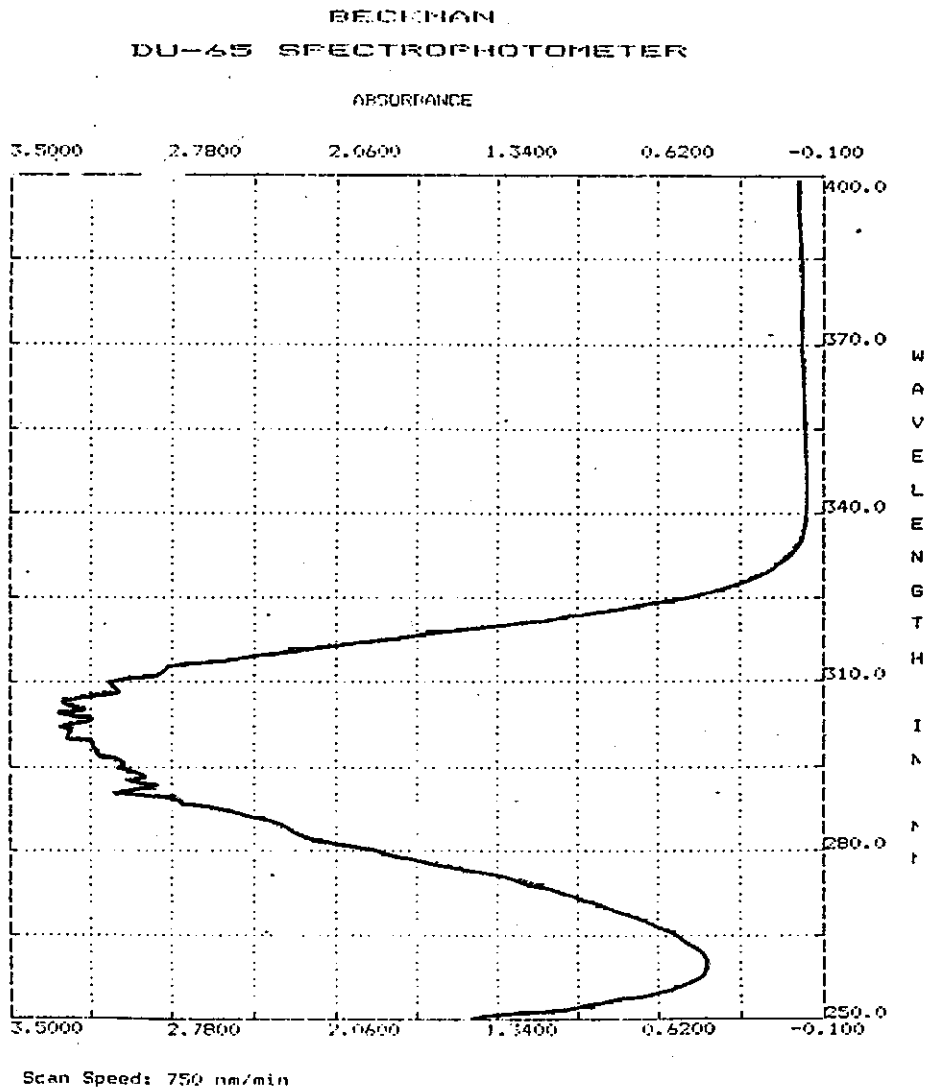
13.1 GRAFICA No. 1

Espectro de Absorción Ultravioleta de la Oxibenzona



13.2 GRAFICA No. 2

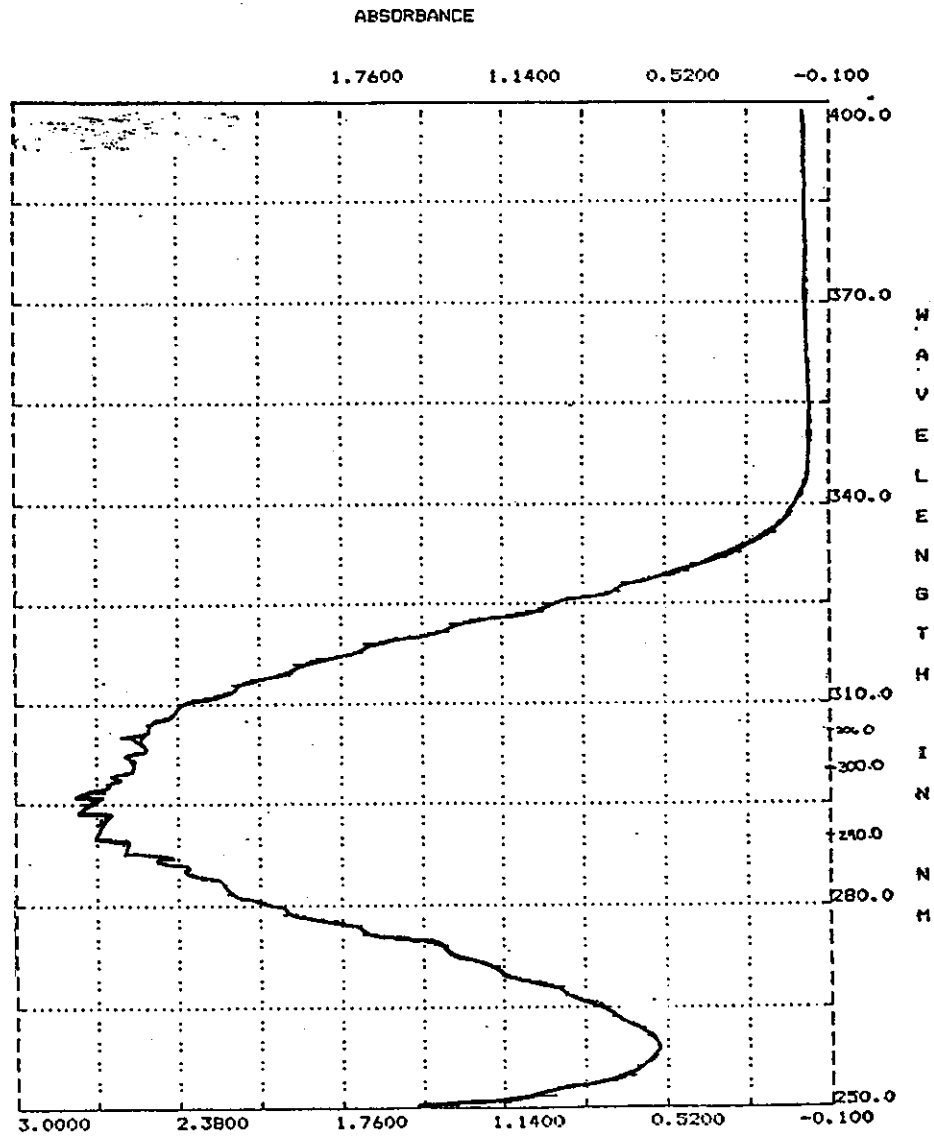
Espectro de Absorción Ultravioleta del octildimetilpaba.



13.3 GRAFICA No. 3

Espectro de Absorción Ultravioleta del Octilmetoxicinamato

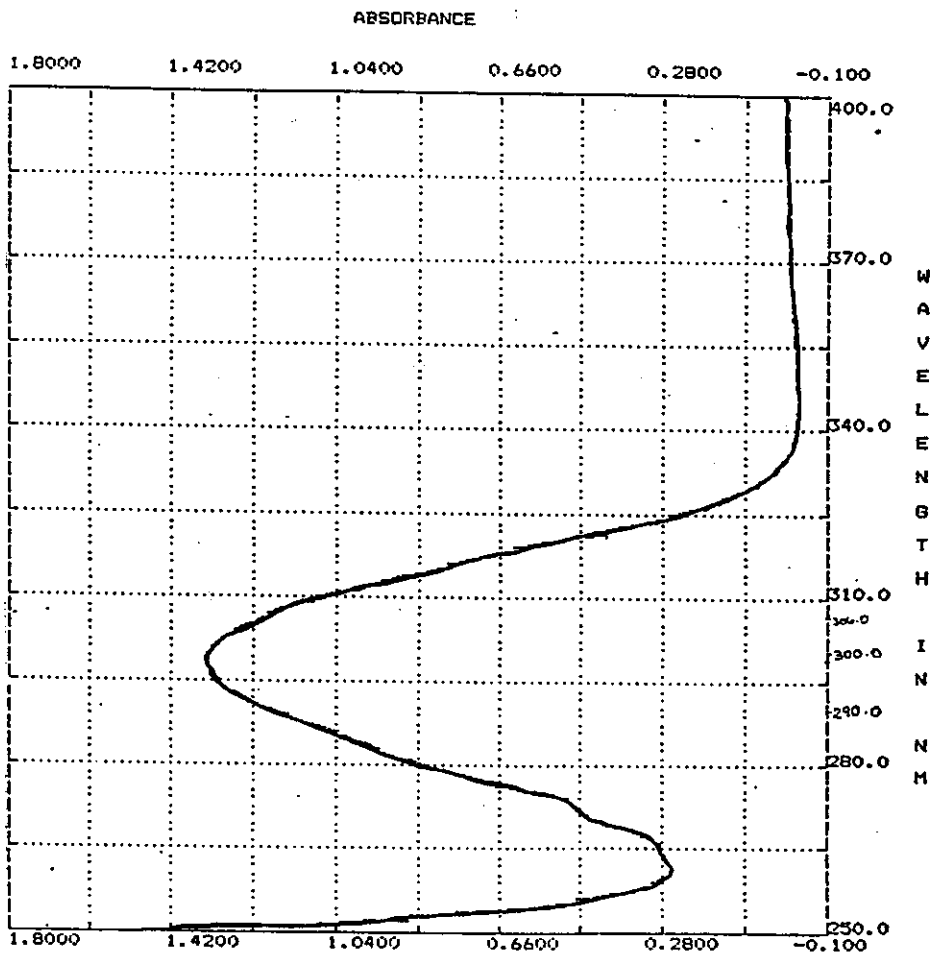
BECKMAN
DU-65 SPECTROPHOTOMETER



13.4 GRAFICA No. 4

Espectro de Absorción Ultravioleta del Homosalato

BECKMAN
DU-65 SPECTROPHOTOMETER

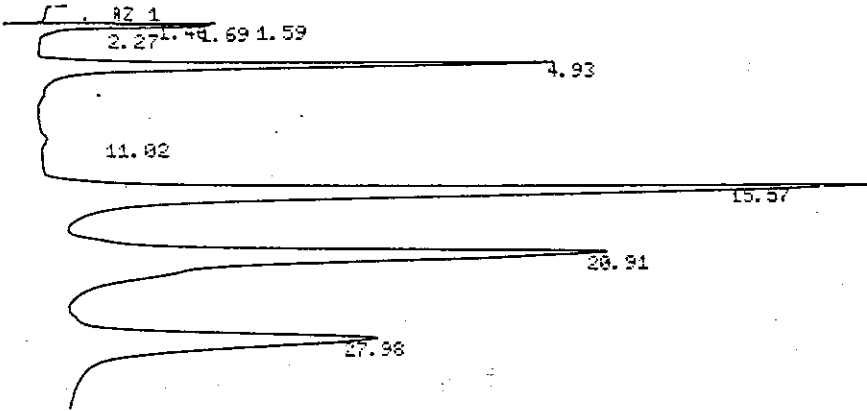


Scan Speed: 750 nm/min

13.5 GRAFICA No.5

Cromatograma del análisis de oxibenzona, octildimetilpaba, octilmetoxicinamato y homosalato.

CHANNEL A INJECT 07/05/94 12:46:26



07/05/94 12:46:26 CH= "R" PS= 1.

| FILE 1. | METHOD 0. | RUN 10 | INDEX 10 |
|---------|-----------|--------|-----------|
| PEAK# | AREA% | RT | AREA BC |
| 1 | 0.849 | 1.46 | 11109 02 |
| 2 | 0.804 | 1.59 | 10522 02 |
| 3 | 2.262 | 1.69 | 29594 02 |
| 4 | 0.292 | 2.27 | 3820 03 |
| 5 | 10.947 | 4.93 | 143218 01 |
| 6 | 0.178 | 11.02 | 2332 01 |
| 7 | 33.757 | 15.57 | 441625 01 |
| 8 | 31.394 | 20.91 | 410710 01 |
| 9 | 19.516 | 27.98 | 255324 01 |
| TOTAL | 100. | | 1308254 |

00-997140-01

Se observa la determinación y separación de los 4 principios antisolares con sus tiempos de retención y áreas integradas. Las condiciones del análisis se encuentran descritos en la parte del procedimiento, variando únicamente la longitud de onda, en este caso a 295 nm.

13.6 Tabla No.5

Reproducibilidad del Método de Cuantificación de
 Oxibenzona, Octildemetilpaba, Octilmetoxicinamato
 Homosalato

| Principio Activo | Area de pico | Cálculo Estadístico |
|----------------------------------|--|--|
| Oxibenzona 20.0 mg/L | 1125860 1129624 1097145 1097534 | Promedio: 1113040 Desv. Est.: 17057 Coef. Var.: 1.53 |
| Octildimetilpaba 20.0 mg/L | 1276250 1285556 1268925 1240680 | Promedio: 1267852 Desv. Est.: 19351 Coef. Var.: 1.52 |
| Octilmetoxicinamato 22.6 mg/L | 1404285 1386866 1368220 1371385 | Promedio: 1382714 Desv. Est.: 16551 Coef. Var.: 1.20 |
| Homosalato 32.2 mg/L | 391399 385440 379007 382447 | Promedio: 384573 Desv. Est.: 5255 Coef. Var.: 1.37 |

Desviación estándar y coeficiente de variación de 4 corridas de una solución estándar conteniendo los 4 principios activos.

13.7 Tabla No.6

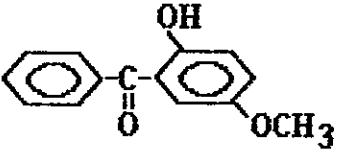

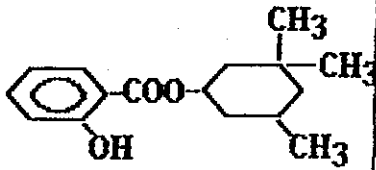
Distribución de frecuencias de las marcas de bronceadores y bloqueadores solares en el mercado de Guatemala, según estudio realizado en marzo 1994 en 12 supermercados localizados en diferentes puntos de la ciudad. El número de frecuencia equivale al número de lugares donde las marcas fueron encontradas.

| Marca | Frecuencia |
|-------|------------|
| A | 8 |
| B | 9 |
| C | 11 |
| D | 10 |
| E | 2 |
| F | 2 |
| G | 2 |

Se presentan las marcas con literales para la protección de los nombres comerciales.

13.10 Tabla No. 9

Fórmulas estructurales y nombres más comunes de los principios activos que se encuentran en los bronceadores y bloqueadores solares que conforman el universo de trabajo.

| Principio Activo | Fórmula estructural | Otros nombres |
|---------------------|---|--|
| Oxibenzona |  | <ul style="list-style-type: none"> a. (2-hidroxifenil) fenilmetanona. b. 2-hidroxí-4-metoxibenzofenona. c. Benzofenona-3. |
| Octilmetoxicinamato |  | <ul style="list-style-type: none"> a. p-metoxicinamato de 2-etilhexilo. |
| Octildimetilpaba |  | <ul style="list-style-type: none"> a. N,N-dimetilamino-benzoato de 2-etilhexilo. b. Dimetil-p-amino benzoato de octilo. c. Pamidato O. |
| Homosalato |  | <ul style="list-style-type: none"> a. 2-hidroxibenzoato de 3,3,5-trimetil ciclohexilo. b. Salicilato de homomentilo. c. Salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexilo. |

FREDDY AMILCAR PINTO MAZARIEGOS

Autor de tesis

Licda. EDNA JUDITH VILLATORO DE CASTRO

Asesor de tesis

Licda. DIANA ELIZABETH PINAGEL CIFUENTES

Directora
Escuela de Química

Lic. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR

Decano