

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

**“CUANTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EFICACIA  
DE PARABENOS UTILIZADOS COMO PRESERVANTES  
QUÍMICOS EN RUBORES EN POLVO FABRICADOS  
EN LA INDUSTRIA COSMÉTICA NACIONAL”**



Para optar al título de:

**QUÍMICA FARMACÉUTICA**

Guatemala, marzo de 1999.

**JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD  
DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

<b>DECANA</b>	<b>Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta</b>
<b>SECRETARIO</b>	<b>Lic. Oscar Federico Nave Herrera</b>
<b>VOCAL I</b>	<b>Dr. Oscar Manuel Cobar Pinto</b>
<b>VOCAL II</b>	<b>Dr. Ruben Dariel Velásquez Miranda</b>
<b>VOCAL III</b>	<b>Lic. Rodrigo Herrera San José</b>
<b>VOCAL IV</b>	<b>Br. David Estuardo Delgado González</b>
<b>VOCAL V</b>	<b>Br. Estuardo Solorzano Lemus</b>

## TESIS QUE DEDICO

A Dios, por haberme iluminado en todo momento y sobre todo ser mi salvación en los momentos más difíciles.

A la Virgen María, por ser modelo de madre.

A mis padres: Miguel Angel Reyes Caballeros y Nivia Aracelly Pérez de Reyes, por todo el apoyo que me brindaron y sobre todo por la constante motivación que tuvieron hacia mí. Gracias papitos. Este triunfo es suyo.

A mi abuelita "toto" a quien respeto, quiero y admiro muchísimo. Gracias por tus sabios consejos de madre, por tu amor y apoyo que me brindas.

A mi abuelito Lencho por su cariño y ejemplo de lucha en la vida.

A mi abuelito Mario a quien me hubiera gustado conocer, aunque estoy segura que donde se encuentre estará muy orgulloso del triunfo que hoy obtiene su única nieta.

A abuelita Carmen Caballeros, a quien recuerdo y quiero muchísimo y no olvido sus constantes consejos.

A mis hermanos, Miguel Angel y Carlos José, por su apoyo y amor que siempre me han brindado.

A mis tíos, Axel, Chela, Audelina, Leonel y Saul, por sus consejos y cariño.

A mi cuñada, gracias por ser mi asesora y por el cariño brindado.

A mis primos y sobrinos, con mucho cariño.

A mi novio, Danny Gento, gracias cielo por haber cumplido con lo que un día me expresaste "Te apoyaré Siempre". Te amo.

A mis amigos, Pamela, Carolina, Flor, Marisol, Omar, Elsa, Carmen, José y Marynés.

## AGRADECIMIENTO

A: Licda. Licda. Zaida Alegría de Reyes  
Por su asesoría en el presente trabajo.

Lic. Elfego Rolando López y Licda. Smirna Velásquez  
Por su ayuda y amistad en todo momento.

Departamento de Análisis Aplicado  
Por proporcionarme sus instalaciones, equipos y  
reactivos para la realización de los ensayos  
correspondientes a la presente investigación.

Lic. Luis Girón  
Por su colaboración en la realización del presente  
trabajo.

## INDICE

I.	Resumen.....	1
II.	Introducción.....	3
III.	Antecedentes .....	5
IV.	Justificación.....	9
V.	Objetivos.....	10
VI.	Hipótesis.....	11
VII.	Materiales y métodos.....	12
VIII.	Resultados.....	19
IX.	Discusión de resultados.....	26
X.	Conclusiones.....	29
XI.	Recomendaciones.....	31
XII.	Referencias.....	32
XIII.	Anexos.....	34

## I. RESUMEN

Se evaluó la eficacia de los preservantes químicos utilizados en rubores en polvo que se fabrican en las industrias cosméticas nacionales, de acuerdo a la Norma COGUANOR 6 064:89. Para el efecto, fueron escogidos aleatoriamente seis unidades distintas de rubores en polvo de cada una de las cuatro diferentes industrias cosméticas nacionales, a las cuales se les denominó como industria A, industria B, industria C e industria D.

Las veinticuatro muestras se sometieron a una evaluación microbiológica para identificar bacterias, hongos y levaduras, y a un análisis espectrofotométrico para determinar el porcentaje de preservantes parabenos que poseen al terminar el proceso de manufactura.

En la evaluación microbiológica, se determinó que los preservantes fueron efectivos en la mayor parte de las muestras, las cuales presentaron los siguientes valores de efectividad: 100% contra bacterias y levaduras y 83.33% contra hongos, pues dos de las muestras pertenecientes a las industrias A y C no cumplieron con las normas microbiológicas.

Del análisis espectrofotométrico, se deduce que el 92.31% de las muestras analizadas contenían ésteres del ácido p-hidroxibenzoico en una combinación de 0.10% o mayor de metilpropil paraben. Una de las muestras de las industrias A y C

presentó un porcentaje de preservantes parabenos menor de 0.05% En estas muestras se presentó crecimiento de hongos en la evaluación microbiológica, lo cual se debe a que el porcentaje en éstas se encuentra debajo del 0.20%, que es el límite aceptado para evitar el crecimiento de hongos.

Lo anterior evidencia que no todos los rubores en polvo que fabrica la industria cosmética nacional, cumplen con los límites establecidos (<500 UFC/g) por la Asociación de Cosméticos, Fragancias y Productos de Tocador (CTFA, por sus siglas en inglés) y por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés).

Se recomienda que cualquier sistema preservante que se utilice en rubores en polvo esté determinado por un estudio de estabilidad fisicoquímica y compatibilidad con ingredientes de formulación. Y que la industria cosmética nacional cumpla con buenas prácticas de manufactura para garantizar la calidad de los productos.

## II. INTRODUCCION

La industria cosmética nacional debe cumplir con buenas prácticas de manufactura para asegurar la calidad fisicoquímica y microbiológica de sus productos. Los cosméticos se definen como sustancias o preparaciones que se utilizan para limpiar, embellecer o modificar la apariencia de las personas por aplicaciones externas en la piel, uñas, pelo, ojos o la cavidad oral, que no se ingieren, los cuales incluyen una acción "No sistémica". La industria destinada a fabricar productos para el embellecimiento de la piel, en este caso los cosméticos, requiere un estricto control de calidad para asegurar la confiabilidad de sus productos. De no ser así, se pone en riesgo la salud de la población con productos que no cumplen con requerimientos o que estén contaminados microbiológicamente, los cuales pueden incluir microorganismos tales como, Cándida albicans, Aspergillus niger, Escherichia coli, Pseudomona aeruginosa y Staphylococcus aureus.

Además, la industria puede sufrir serios daños con la contaminación microbiológica en sus productos, como pérdidas económicas, desprestigio y corto tiempo de vida del producto.

La preservación de un cosmético implica el retraso del deterioro del producto, desde la fabricación hasta el momento en que el usuario lo consume o utiliza.

Los preservantes son sustancias químicas utilizadas para reducir o eliminar el posible crecimiento microbiano. Mientras



más concentrado esté el preservante, mayor será su efectividad y espectro de acción, pero hay factores que limitan su concentración dentro del producto, como baja solubilidad, costo, toxicidad y acción sobre otras propiedades del cosmético.

Es por esto que hay necesidad de evaluar no sólo la efectividad de los preservantes, sino también la cuantificación de los mismos, para asegurar que el producto contiene el porcentaje adecuado para ejercer su efecto, asegurando, de esta forma al consumidor, la calidad fisicoquímica y microbiológica de sus productos. (1)

Los cosméticos que se presentan como rubores en polvo, están expuestos a contaminación y deterioro a consecuencia de cambios físicos, químicos o de crecimiento microbiano, mientras son utilizados. Las principales fuentes se dan en la manipulación del producto, el almacenamiento inadecuado o en el medio ambiente. Por ello es indispensable que el fabricante garantice la calidad de su producto, desde la fabricación hasta el consumo total del mismo.

Mediante el presente trabajo de investigación, se cuantificó y evaluó la eficacia de parabenos (metil y propil) utilizados como preservantes químicos en rubores en polvo, fabricados en la industria cosmética nacional; según la Norma COGUANOR 6 064:89 que establece, para polvos tópicos la toma de 6 unidades de cada lote. Y mediante los métodos de espectrofotometría UV y microbiología de acuerdo a los límites establecidos por la CTFA y la FDA; y por la literatura científica.

### III. ANTECEDENTES

En la industria guatemalteca, los contaminantes pueden introducirse en la materia prima durante los procesos de producción, a través de la atmósfera, medio ambiente, métodos, maquinaria, mano de obra y materiales empleados para la fabricación de los productos; también estos contaminantes pueden introducirse durante el almacenamiento y uso de los productos.

(2)

En las Facultades de Ingeniería y Ciencias Químicas y Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se dispone de trabajos de tesis sobre análisis microbiológicos de productos farmacéuticos y cosméticos. A continuación se presenta una reseña de los trabajos más recientes y que tienen relación con el tema desarrollado.

Calderón ET. Bacteriostáticos: Importancia en la industria farmacéutica cosmética. 1973. En ella se define, describe, clasifica y resalta la importancia del sistema de preservantes antimicrobianos. Además se resalta la importancia de que la industria cosmética y farmacéutica cuente con un control bacteriológico de sus productos. (3)

Milian M.A. Diseño y funcionamiento de un sistema de control de calidad microbiológico para una planta de cosméticos. 1975. Señala la importancia de implementar un laboratorio

microbiológico y las características ideales que debe presentar dentro de la industria. Hacer notar las ventajas económicas que representa para una empresa, el instalar uno de estos laboratorios. (4)

Sánchez MaríaM. "Microbiología en cosméticos". 1981. Presenta un análisis microbiológico, según las recomendaciones de la Food and Drug Administration (FDA) y de la Cosmetics, Toilet and Food Administration (CTFA) en 460 cosméticos, los cuales fueron elaborados en Guatemala, tanto por laboratorio nacionales como extranjeros que funcionan en el país. (5)

Pérez LD. Control de calidad de materia prima para productos farmacéuticos distribuidos en Guatemala bajo calidad USP. 1991. Se menciona que la institución nacional oficial dedicada al control de calidad de productos farmacéuticos con fines de registro es el Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos (LUCAM); sin embargo esta institución no cuenta con la agilidad necesaria, ni con el suficiente recurso humano para poder analizar, en un tiempo prudencial, las muestras que se le pide examinar. Para auxiliar en su labor al LUCAM, la división de Registro de Control de Medicamentos y Alimentos, de la Dirección General de Servicios de Salud, optó por permitir dichos análisis a laboratorios de referencia y del ICAITI, aunque se dedica más al control de calidad de otro tipo de productos. Si una empresa fabricante de productos medicinales no cuenta con un departamento de control de calidad propio está obligado a

realizarlo en un laboratorio de referencia. (6)

Michael Pelczar. Microbiología. En éste se presentan las características de los microorganismo en estudio, Aspergillus niger. Estos son mohos muy difundidos que viven en frutas, hortalizas y otros sustratos. Algunas especies intervienen en la alteración de los alimentos, caracteres de su morfología son el micelio ramificado no tabicado, el esterigma en forma redondeada u ovoide, su crecimiento en medios con alta concentración de azúcar y sal. En el humano pueden producir varios tipos de aspergilosis. Cándida albicans son células grandes con respecto a las bacterias, tienen forma ovoide y pueden ser alargadas o esféricas, y poseen órganos de locomoción. Casi todas las levaduras son saprófitas, y sus actividades son provechosas para el hombre. Las infecciones humanas por levaduras pueden ser de la piel (dermatofitosis) o de los aparatos respiratorio e intestinal; las infecciones más comunes se producen en la piel, uñas y mucosas. Escherichia coli, son bacilos cortos móviles o inmóviles, gramnegativos que fermentan glucosa y lactosa con formación de gas y ácido, se encuentran en las heces y en ocasiones son patógenas y producen peritonitis, enteritis y cistitis. Pseudomona aeruginosa, son células que se mueven mediante flagelos o inmóviles, gramnegativas, elaboran pigmentos difusibles y fluorescentes, viven en el suelo y agua. Pueden encontrarse en infecciones del oído (otitis bacteriana), en infecciones de pacientes comprometidos inmunológicamente

(cáncer, sida o en casos de infecciones intrahospitalarias).

**Staphylococcus aureus**, son células esféricas que se presentan aisladas o en parejas, entre agrupaciones irregulares, en tétradas o como racimos de uvas, inmóviles, grampositivas. Algunas producen toxinas, por lo que pueden dar origen a intoxicaciones alimenticias. Se encuentran en la piel, glándulas sebáceas, mucosa nasal y otras mucosas. Pueden producir afecciones en la piel del humano, como impétigo, furúnculos, dermatitis exfoliativa. (7)

#### IV. JUSTIFICACION

Los cosméticos son productos farmacéuticos, ampliamente utilizados por sus características de embellecimiento, que favorecen a un porcentaje determinado de la población guatemalteca en general. Si se considera que en Guatemala existe poca información referente a la evaluación de preservantes en cosméticos, la cual en la mayoría de los casos no está a disposición de los interesados, surge la necesidad de determinar si la concentración de preservantes antimicrobianos utilizados en la fabricación de rubores en polvo por la industria cosmética nacional, se encuentra dentro de los límites establecidos por la literatura científica. Una concentración excesiva que supere los límites permitidos, podría utilizarse para encubrir una mala técnica de manufactura, y producir efectos indeseables en la salud del consumidor. Y una baja concentración podría provocar crecimiento de microorganismos, con lo cual el cosmético perdería su función. (8)

## V. OBJETIVOS

### Generales

Evaluar la eficacia de parabenos en rubores en polvo fabricados en la industria cosmética nacional.

### Específicos

- 1) Cuantificar la concentración de parabenos en rubores en polvo fabricados en la industria cosmética nacional.
- 2) Determinar si la concentración de parabenos, en rubores en polvo fabricados por la industria cosmética nacional se encuentra dentro de los límites aceptados por la literatura científica.
- 3) Evaluar la calidad microbiológica de los rubores en polvo, fabricados por la industria cosmética nacional.

## VI. HIPOTESIS

Los rubores en polvo fabricados por la industria cosmética nacional, contienen la cantidad de parabenos necesarios para inhibir el crecimiento microbiano y cumplen con especificaciones de calidad microbiológica según la CTFA y la FDA.



## VII. MATERIALES Y METODOS

### 1. UNIVERSO Y MUESTRA

Polvos faciales compactos (rubores) que fabrica la industria cosmética nacional.

Se seleccionaron 6 unidades de cada una de las cuatro industrias cosméticas nacionales que fabrican polvos faciales compactos; según la Norma COGUANOR 6 064:89.

#### - Recursos Humanos

Autora: Vielka Reyes

Asesora: Licda Zaida Alegría de Reyes

Coasesor: Lic. Elfego Rolando López G.

### 2. MATERIALES

- Cajas de petri
- Pipetas de 10, 5, 0.5 ml
- Pipetas volumétricas de 10, 5, 1 ml
- Tubos centrifuga de 50ml
- Mechero Bunsen
- Asas de nicromo
- Frascos estériles con tapadera
- Beackers de 25, 50 y 100ml
- Probeta de 100ml
- Mortero

- Celdas UV 1cm
- Filtrador fischer
- Papel filtro whatman R 42
- Erlenmeyer de 100ml
- Varilla de vidrio

#### **Medios**

- Agar Vogel E Johnson
- Agar acidificado

#### **Reactivos**

- Tween 20
- Fosfato dipotásico
- Dextrosa
- Cloruro de sodio
- Acido clorhídrico grado reactivo
- Metil y propil parabeno, grado USP
- Etanol
- Agua destilada

#### **Microorganismos**

- Bacterias
- Hongos
- Levaduras

**Equipo**

- Autoclave
- Incubadora
- Espectrofotómetro UV
- Centrifugadora

**3. DISEÑO DE INVESTIGACION****3.1 Muestreo:**

Aleatorio, en las industrias cosméticas nacionales que fabrican rubores en polvo. Se seleccionaron seis unidades con diferente número de lote, de cada una de las cuatro industrias (según Norma COGUANOR 6 064:89).

**3.2 Manejo de la variable:**

La variable de interés es evaluar si los preservantes químicos en los rubores en polvo fabricados por la industria cosmética nacional, cumplen en cuanto a calidad y función.

**3.3 Análisis de Resultados:**

Los resultados se compararon con las especificaciones establecidas por la CTFA y la FDA y por la literatura científica.

#### 4. METODOLOGIA DEL TRABAJO

##### 4.1 Evaluación Microbiológica

###### 4.1.1. Preparación de la muestra:

4.1.1.1. Analizar las muestras lo más pronto posible y no refrigerar.

4.1.1.2. Inspeccionar las muestras antes de abrir para anotar cualquier irregularidad del envase que las contiene.

4.1.1.3. Desinfectar la superficie de la muestra con una solución de HCl 1% en alcohol etílico 80% antes de abrir y secar la superficie con gasa esteril antes de abrir.

4.1.1.4. Pesar asépticamente una cantidad representativa de la muestra (10g) dentro de un mortero estéril y adicionar lentamente 10ml de tween 20 hasta producir una pasta. Adicionar diluyente hasta obtener una dilución 1:10, mezclando bien para obtener una suspensión homogénea.

###### 4.1.2. Procedimiento:

4.1.2.1. A partir de la muestra preparada (dilución 1:10), preparar diluciones

decimales (hasta 1:10,000 si así lo requieren).

4.1.2.2. Realizar conteo aeróbico en placa

4.1.2.3. Conteo de bacterias, con agar Vogel E Johnson por conteo en placa, para lo cual se utilizarán alícuotas de 0.5ml de cada dilución.

4.1.2.4. Conteo de lavaduras y hongos en agar acidificado.

## 4.2 Análisis Espectrofotométrico

4.2.1. Preparación de la curva de calibración.

4.2.1.1. Pesar 0.33g de parabenos en un erlenmeyer de 100 ml.

4.2.1.2 Disolver el parabeno en 25 ml de alcohol y diluirlo a 100 ml con H<sub>2</sub>O destilada. (sol. A)

4.2.1.3. Diluir 4 ml de la solución A en 100ml de agua. (sol. B)

4.2.1.4. Pipetear 2, 4 y 6 ml de la solución B en erlenmeyer de 100ml separados. Adicionar 50ml de agua destilada y 0.1 ml de HCl conc. en cada erlenmeyer. Diluir a 100ml con H<sub>2</sub>O destilada.

4.2.1.5. Leer a 310 nm en un espectrofotómetro UV

Leer el blanco con H<sub>2</sub>O destilada y celdas de 1 cm.

4.2.1.6. Leer la absorbancia de las 3 soluciones de 360 nm a 200 nm. Utilizar la escala de absorbancia de 0 - 1.

4.2.1.7. Obtener la absorbancia neta de cada solución por sustracción de absorbancia de 310 nm como máximo a 275 nm como mínimo. Hacer la curva de calibración ploteando la absorbancia neta vrs la concentración en Ug/ml.

#### 4.2.2 Cuantificación de parabenos.

4.2.2.1. Pesar 0.7 g en un tubo de centrifuga de 50 ml.

4.2.2.2. Adicionar 30ml de H<sub>2</sub>O destilada y agitar hasta dispersión.

4.2.2.3. Agregar 0.3ml de HCl conc. y mezclar.

4.2.2.4. Filtrar la muestra, recolectándola en un beacker de 150ml.

4.2.2.5. Lavar el equipo de filtrado con porciones de 15ml y recolectarla en el mismo beacker.

4.2.2.6. Transferir a un beacker de 100ml y

diluir con H<sub>2</sub>O destilada. (sol. C)

4.2.2.7. Pipetear 10 ml de la solución C en un beacker de 25 ml y diluir con H<sub>2</sub>O destilada. (sol D)

4.2.2.8. Colocar el cero en el espectrofotómetro con H<sub>2</sub>O destilada a 310 nm.

4.2.2.9. Leer la absorbancia de la solución D desde 360 - 200 nm.

**CALCULOS:**

1. Obtener la absorbancia neta sustrayendo la absorbancia de 310 - 172 nm. Determinar la concentración de parabenos en la solución D, utilizando la curva de calibración.

2. Calcular el % de parabenos.

$$\% \text{ parabenos} = \frac{C \times 100 \times 25 \times 100}{W \times 10 \times 10}$$

### VIII. RESULTADOS

Se seleccionaron seis muestras de cada una de las cuatro industrias cosméticas nacionales que fabrican rubores en polvo. Sometiéndose las veinticuatro muestras a un análisis espectrofotométrico para cuantificar el porcentaje de preservantes (parabenos) presentes en las muestras, y a una evaluación microbiológica por conteo aeróbico de bacterias, hongos y levaduras.

Los resultados se presentan a continuación.



Tabla No. 1

## CONTEO EN PLACA DE LAS MUESTRAS DE RUBORES EN POLVO

No. de Muestras	Bacterias (UFC/g)	Levaduras (UFC/g)	Hongos (UFC/g)
A1	<500	<500	<500
A2 *	<500	<500	>500 *
A3	<500	<500	<500
A4 *	<500	<500	>500
A5	<500	<500	<500
A6	<500	<500	<500
B1	<500	<500	<500
B2	<500	<500	<500
B3	<500	<500	<500
B4	<500	<500	<500
B5	<500	<500	<500
B6	<500	<500	<500
C1	<500	<500	<500
C2	<500	<500	<500
C3 *	<500	<500	>500 *
C4 *	<500	<500	>500 *
C5	<500	<500	<500
C6	<500	<500	<500
D1	<500	<500	<500
D2	<500	<500	<500
D3	<500	<500	<500
D4	<500	<500	<500
D5	<500	<500	<500
D6	<500	<500	<500

\* No cumplen con las especificaciones

Especificación: <500 UFC/g (según CTFA y FDA)

Tabla No. 2

**PORCENTAJE DE LAS MUESTRAS DE CADA UNA DE LAS INDUSTRIAS  
EN ESTUDIO, CUYOS PRESERVANTES CUMPLEN CON SU FUNCION**

<b>Industria</b>	<b>No. de muestras por industria</b>	<b>No. de muestras que cumplen</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>A</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>66.67%</b>
<b>B</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>100.00%</b>
<b>C</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>66.67%</b>
<b>D</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>100.00%</b>

Tabla No. 3

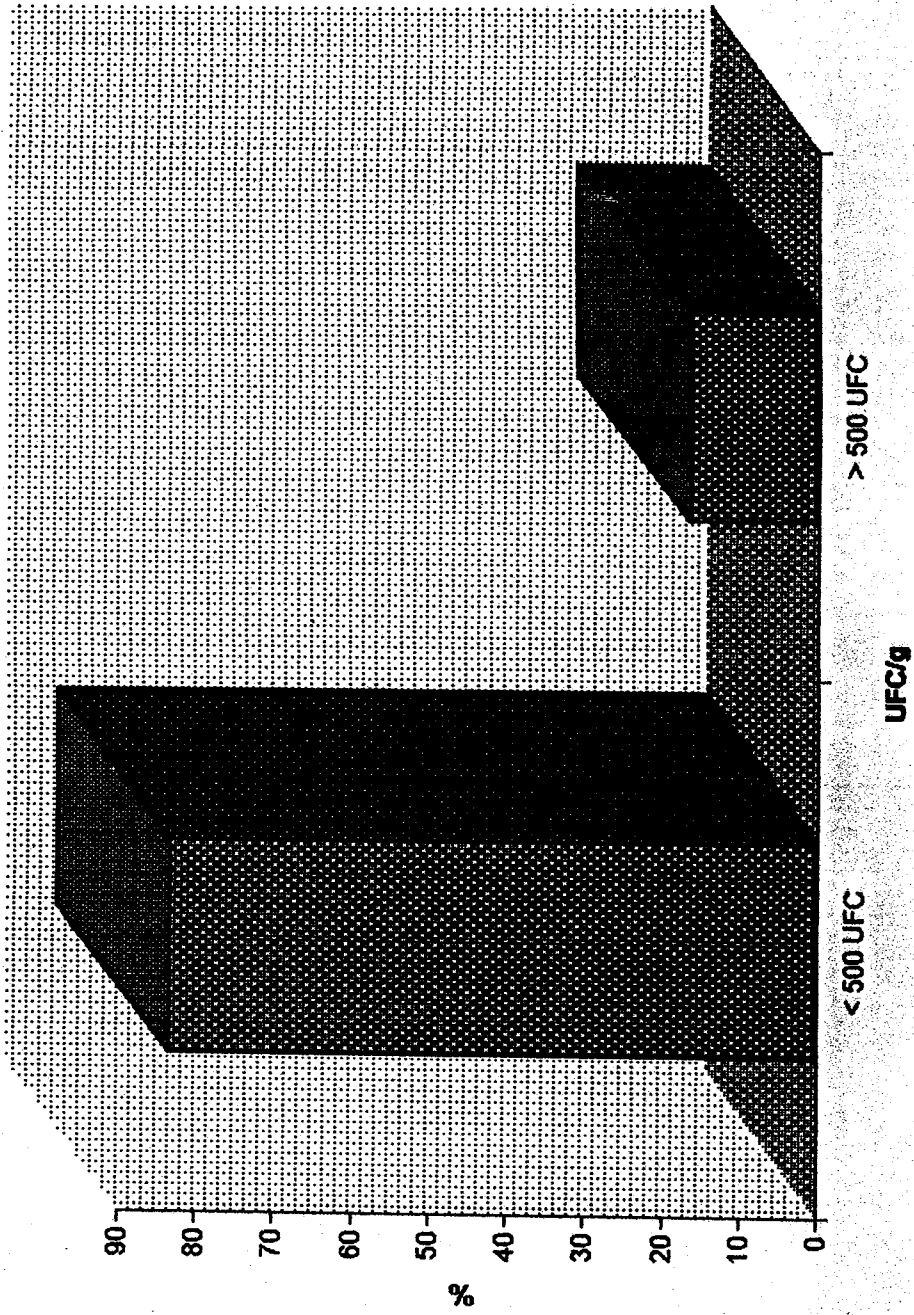
## CUANTIFICACION DE METIL-PROPILO PARABEN EN RUBORES EN POLVO

No.de muestras	Porcentaje (%)	Rebasa límites usuales
A1	0.13	NO
A2 *	0.01 *	NO
A3	0.12	NO
A4	0.10	NO
A5	0.15	NO
A6	0.17	NO
B1	0.18	NO
B2	0.13	NO
B3	0.19	NO
B4	0.11	NO
B5	0.14	NO
B6	0.17	NO
C1	0.13	NO
C2	0.15	NO
C3 *	0.01 *	NO
C4	0.11	NO
C5	0.15	NO
C6	0.14	NO
D1	0.18	NO
D2	0.11	NO
D3	0.17	NO
D4	0.14	NO
D5	0.15	NO
D6	0.18	NO

\* Porcentaje de parabenos (metil y propil) menor de 0.05%

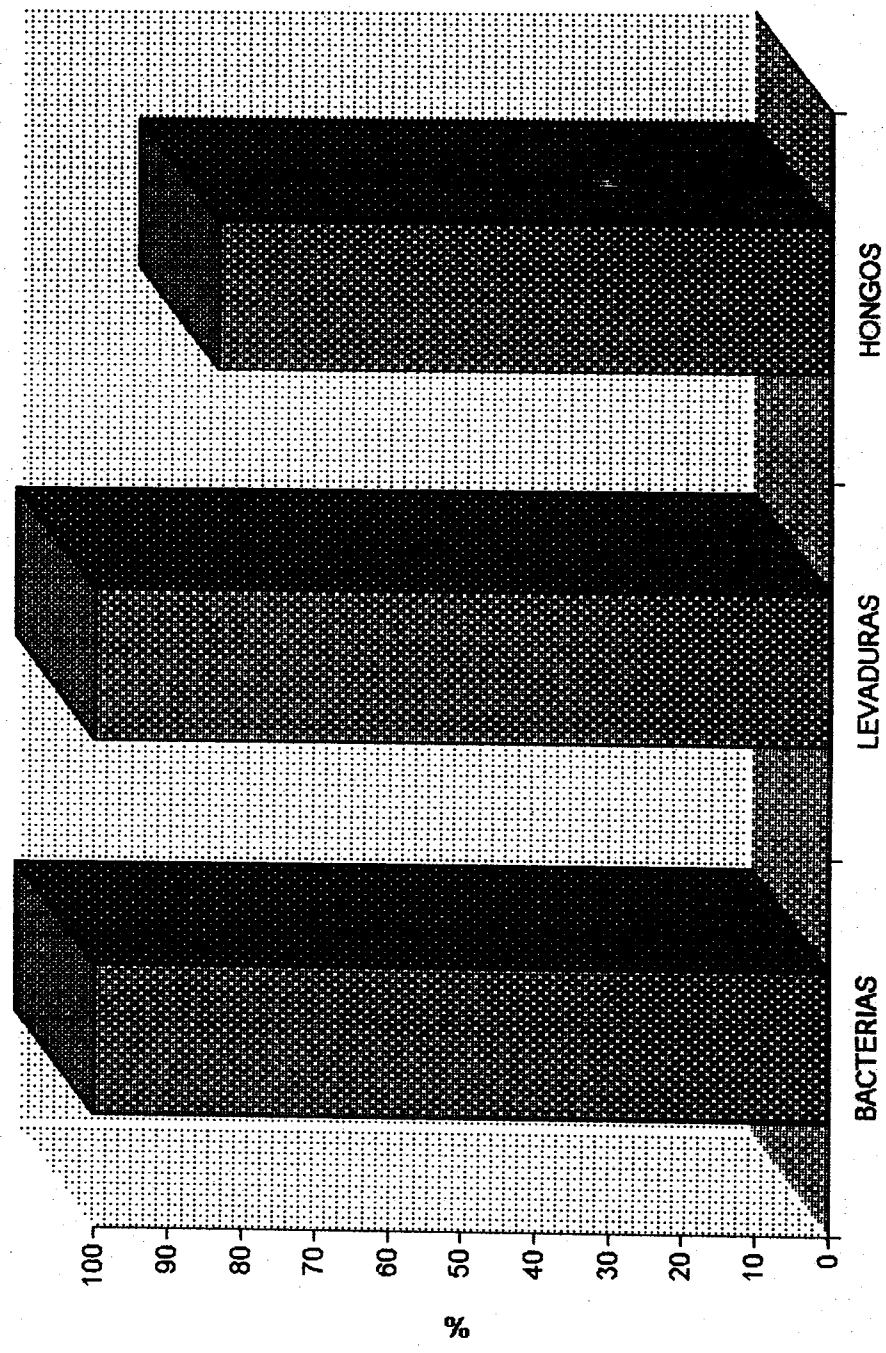
Límites aceptados: 0.05% - 0.20%

# EVALUACIÓN DEL CONTEO MICROBIANO



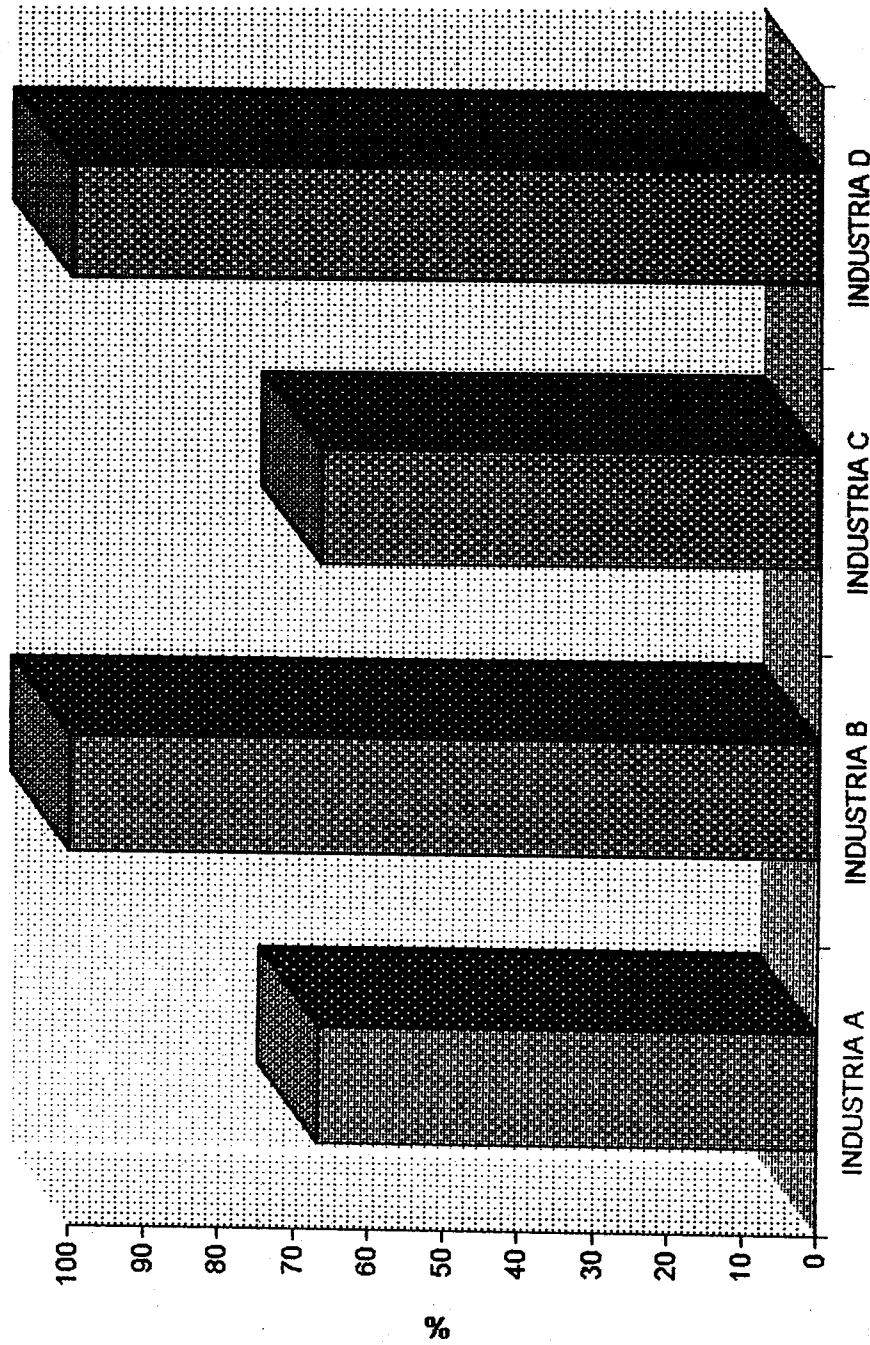
GRÁFICA No. 1

# EFFECTIVIDAD DE PRESERVANTES PARA BACTERIAS, LEVADURAS Y HONGOS



GRÁFICA No. 2

**PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD DE PRESERVANTES POR INDUSTRIA**



## IX. DISCUSION DE RESULTADOS

Para realizar el estudio de rubores en polvo fabricados por la industria cosmética nacional, se utilizaron dos métodos: Evaluación microbiológica por conteo en placa y análisis espectrofotométrico. Mediante el primero se detectó la presencia de hongos y con el segundo se cuantificó el porcentaje de preservantes parabenos utilizados.

Durante la evaluación microbiológica por conteo en placa, dos muestras pertenecientes a las industrias A y C presentaron crecimiento microbiano arriba de las 500 UFC, el cual es el límite permitido para este tipo de productos. En estas muestras el crecimiento microbiano pudo deberse a razones como mala aplicación de las buenas prácticas de manufactura (malas condiciones de almacenamiento, contaminación en ambiente y equipo, entre otras), bajas concentraciones de preservantes en la fórmula, así como materia prima contaminada. El resultado se puede observar en la tabla y gráfica No.1.

En el conteo de bacterias y levaduras para las veinticuatro muestras analizadas, los preservantes fueron efectivos en un 100%, y en el de hongos, la efectividad de los preservantes fue de 83.33%. (ver gráfica No. 2)

Los preservantes de dos muestras de las industrias A y C, no fueron efectivos, por lo que se deduce que dichas industrias no agregan la cantidad apropiada de preservante.

Desde el punto de vista de cada industria, los preservantes

agregados a las muestras de las industrias B y D, fueron efectivos en un 100%, lo que indica que dichas industrias utilizan el preservante adecuado en la cantidad suficiente para inhibir el crecimiento microbiano. Para las muestras de las industrias A y C cumplieron únicamente los preservantes en un 66.67%, por lo que se deduce que éstas industrias, no cumplen con las especificaciones de calidad, desde el punto de vista microbiológico. (ver tabla No. 2 y gráfica No.3)

En el análisis espectrofotométrico, se determinó que el 100% de las industrias cosméticas nacionales utilizan el sistema de preservación metil-propil paraben. Dicha combinación demuestra que las industrias cosméticas nacionales, están conscientes y aplican la característica aditiva y sinérgica de la combinación de parabenos, para asegurar una acción antimicrobiana. Debe recordarse que el uso de un preservante sólo o en combinación de éstos, depende de factores de formulación, aplicación y razón económica.

El 92.31% de los rubores en polvo analizados por espectrofotometría UV, reportaron concentraciones mayores de 0.10% de preservantes, que son adecuadas para ejercer una acción antimicrobiana sobre algún microorganismo. El 7.69% reportaron concentraciones menores de 0.05% de preservantes, lo cual puede permitir un crecimiento microbiano, como se observó en las muestras de las industrias A y C, que contenían un porcentaje menor de parabenos y que coincidían con las mismas muestras en



las cuales se detectó crecimiento microbiano en la evaluación microbiológica. (ver tabla No. 3)

## X. CONCLUSIONES

1. Las muestras analizadas de las industrias A, B, C y D, por medio de la evaluación microbiológica (conteo en placa para bacterias y levaduras), cumplieron con las especificaciones microbiológicas establecidas por la CTFA y FDA.
2. Para las industrias A y C, en el conteo de hongos, los preservantes fueron efectivos en un 66.67% y para las industrias B y D en un 100%.
3. De acuerdo a la bibliografía consultada, los parabenos son los preservantes más utilizados por la industria cosmética nacional. De las industrias analizadas, el 100% utilizan la combinación de metil-propil paraben como preservantes en rubores en polvo.
4. El 92.31% de las muestras analizadas reportaron porcentajes de parabenos mayores de 0.10%, adecuadas para ejercer una acción antimicrobiana.

5. De acuerdo al análisis de la presencia y efectividad de preservantes (parabenos), por los dos métodos, se puede afirmar que las muestras analizadas de las industrias cosméticas nacionales contienen concentraciones adecuadas de parabenos para ejercer una acción antimicrobiana.
6. Un porcentaje menor de preservantes parabenos, permiten un crecimiento microbiano, tal como se observó en las muestras de las industrias A y C.

## XI. RECOMENDACIONES

1. Mantener rigurosas y estrictas normas de higiene en el proceso de manufactura, para evitar contaminación de rubores en polvo, además de adicionar preservantes en cantidades suficientes.
2. Las industrias cosméticas nacionales que manufacturan rubores en polvo deben incluir dentro de sus procesos de análisis, la evaluación microbiológica en todas las etapas del proceso de fabricación, para garantizar que el producto cumple con las especificaciones requeridas.
3. Es necesario que las autoridades gubernamentales, supervisen de manera efectiva y permanente, el cumplimiento de las BPM dentro de los procesos de producción en las industrias cosméticas nacionales que fabrican rubores en polvo.
4. Incluir en el material de empaque la fecha de vencimiento de los rubores en polvo, para evitar con ello el consumo innecesario del mismo después de su caducidad.
5. Realizar estudios similares en otros productos, para asegurar la calidad de los mismos.

## XII. REFERENCIAS

1. Reyes M.A. "Evaluacion de la eficacia de preservantes químicos utilizados en lociones en crema para bebe, que se fabrican en la industria guatemalteca". Guatemala: Tesis Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería. 1997. Pág. 4 - 6.
2. Helman J. "Farmacotecnica teórica y práctica". Mexico: Continental, 1981. Pág. 105, 109, 211.
3. Calderón ET. "Bacteriostáticos, importancia en la industria farmacéutica y cosmética". Guatemala: Tesis Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 1973. Pág. 20.
4. Milian M.A. "Diseño y funcionamiento de un sistema de control de calidad microbiológico para una planta de cosméticos". Guatemala: Tesis Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería. 1975. Pág. 32.
5. Sánchez M. "Microbiología en cosméticos". Guatemala : Tesis Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1981. Pág. 2 - 8.
6. Pérez, LD "Control de calidad de materia prima para productos farmacéuticos distribuidos en Guatemala bajo calidad USP.

Guatemala: Tesis Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1991. Pág. 90.

7. Pelczar, M. "Microbiología". Hontañon L. Trad. España: McGraww-hill, 1981. Pág. 664.

8. Martínez, Ma. "Identificación y cuantificación de preservantes antimicrobianos, metil, propil y butil parabenos en jarabes manufacturados por la industria farmacéutica nacional". Guatemala: Tesis Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1991. Pág. 9.

9. Block SS. Desinfection, Sterilization and Preservation. 3rd. ed. Philadelphia: Lea & Fwbiger, 1983. Pag. 582 - 83.

10. Golightty LK. et. al., Pharmaceuticas Excipients; Adverse effects associates with inativa ingredients in drugs productos. USA: Adis Press Limites, 1988. Pag. 132 - 140.

11. Luis M. "Cuantificación de Esteres del ácido p-hidroxibenzoico (parabenos) en cremas cosméticas que se distribuyen en Guatemala". Guatemala: Tesis Universidad del Valle de Guatemala, 1992. Pág. 16-17.

12. COMISION GUATEMALTECA DE NORMAS (COGUANOR). 6 064:89.

### XIII. ANEXOS

#### PRESERVACION

Preservación es el proceso por el cual agentes físicos o químicos previenen el deterioro biológico de materiales. (9)

La preservación microbiológica es un concepto que va más allá de una simple adición de preservantes a la fórmula. Existen en el área farmacéutica, en la farmacia o en la fábrica, factores que pueden influir en la integridad primaria de la fórmula. Estos factores se vinculan al modo como se haga la selección y almacenamiento del producto terminado, los que deben cumplirse de tal modo que eliminen la posibilidad de una contaminación significativa en cualquiera de las etapas.

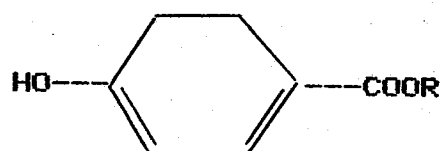
Por su propia naturaleza los agentes preservantes actúan sobre células vivas y, por lo tanto, deben ser controlados como tales por separado, pero también con la fórmula a la que se agregan para poder determinar los efectos de toxicidad, irritación y sensibilización.

El número de preservantes de que se dispone se incrementa anualmente, contándose entre ellos: los agentes con actividad superficial como las sales de bases cuaternarias de amonio, los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico (metil, etil, propil, butil-paraben), vainillatos, ácidos orgánicos (ácido salicílico, ácido o-clorobenzoico, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido dihidroacético, ácido propiónico), alcoholes (alcohol etílico,

alcohol bencílico, alcohol diclorobencílico, alcohol etilbencílico), distintos agentes fenólicos, clorhexidina, agentes mercuriales orgánicos (timerosal y sales de fenilmercurio). (2)

### PARABENOS

Los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico (parabenos) dominan el campo farmacéutico y cosmético como preservantes. Fueron desarrollados en Europa por Sabalitschaka hacia más de medio siglo. Presentan muchas características que los hacen ser lo más cercano a un preservante ideal; son incoloros, inodoros, insaboros, neutros, poco tóxicos, estables químicamente, no volátiles, moderadamente solubles, bacteriostáticos y fungistáticos a concentraciones bajas, son activos a diferentes valores de pH, poseen un amplio espectro microbiológico y son relativamente baratos.



R = Metilo, etilo, propilo, butilo o benzoilo

**Metilparaben**: (Ester metil ácido 4-hidroxibenzoico, metil p-hidroxibenzoato, Nipagin M, Chemosept, Metil Parasept). Cristales pequeños incoloros o polvo cristalino blanco, inodoro o con tenue olor característico y sabor quemante leve. Fácilmente



soluble en alcohol y en éter; ligeramente soluble en agua, benceno y tetracloruro de carbono.

**Propilparaben:** (Ester propil ácido 4-hidroxibenzoico, propil p-hidroxibenzoato, Nipasol, Chemocide PK, Propil Chemosept, Solbrol P, Propil Parasept). Cristales pequeños incoloros o polvo blanco. Fácilmente soluble en alcohol y en éter; ligeramente soluble en agua hirviendo, muy ligeramente en agua.

Los ésteres metil, etil, propil y butil del ácido p-hidroxibenzóico, llamados por lo común parabenos, son los más frecuentes utilizados entre los preservantes antimicrobianos. Son ampliamente utilizados en preparados farmacéuticos, cosméticos y artículos de tocador. (10)

Los parabenos tienen un amplio espectro de actividad antimicrobiana que incluye bacterias Gram positivas, Gram negativas, mohos y levaduras. El éster metílico es en particular efectivo contra bacterias, aunque menos efectivo contra hongos, pero a medida que se incrementa la longitud de la cadena alquílica, la actividad de los ésteres aumenta volviéndose eficaces para frenar el desarrollo tanto de hongos como de bacterias. Los parabenos son primariamente bacteriostáticos en sus efectos contra algunas bacterias Gram-negativas muy resistentes, particularmente Pseudomona aeruginosa. (9)

Por lo regular se utilizan concentraciones de hasta 0.25% de metilparaben y 0.02% de propilparaben; frecuentemente se usa una combinación de 0.18% de metil paraben y 0.02% de

propilparaben (9), esta mezcla es sinérgica como lo son otras mezclas de ésteres. (2)

#### Factores que afectan la actividad de los presercantes.

Muchos son los factores que afectan la actividad antimicrobiológica de un preservante cosmético, entre estos están los factores propios del compuesto y factores de formulación.

##### 1. La Concentración

Es obvio que la concentración del preservante es el factor primordial a considerar, a mayor concentración, será más efectivo y tendrá un rango de acción mayor. El uso de concentraciones elevadas presenta problemas de solubilidad o incorporación, costo, toxicidad y posibilidad de alterar las características del cosmético. Estos problemas han llevado a limitar un pequeño número de preservantes que pueden ser utilizados en los mismos.

La concentración del preservante también deberá ser analizada no sólo en la cantidad agregada al volumen de producto, sino también las concentraciones efectivas; como también en aquellas que alcanzan la interfase medio célula y dentro del organismo. Algunos estudios han demostrado que la incorporación de un preservante en forma coloidal es más efectiva en preparados como emulsiones y unguentos que una solución verdadera.

## 2. La relación de solubilidad

La protección de cosméticos requiere de niveles letales de preservante en contacto con el microorganismo. En el caso de algunos preservantes, su actividad tiene gran relación con su solubilidad en agua. Entre mayor sea su solubilidad menor será su acción en comparación de algunos compuestos menos solubles. Entre mayor sea su solubilidad en agua menor será la concentración del agente en la superficie del microorganismo.

Los compuestos menos solubles, presentan menor solubilidad en el medio pero mayor cantidad de agente tóxico en la superficie del microorganismo. De lo anterior se supone que en un cosmético graso como unguentos, se deberían usar compuestos más solubles en agua que en el medio oleoso. Lo anterior no es totalmente cierto, más en el caso de emulsiones tipo aceite en agua.

### Reacciones de toxicidad atribuidas a parabenos

#### - Efectos dermatológicos

Numerosos casos de dermatitis por contacto han sido reportados en asociación con la aplicación tópica de medicamentos que contienen parabenos. La gran extensión y prevalencia del uso de parabenos en cosméticos, sólo raramente conduce a la sensibilización. La razón es probablemente que los cosméticos son usualmente utilizados por personas con piel relativamente saludable, mientras que los agentes terapéuticos son aplicados

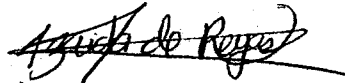
para pieles inflamadas, eczematosas, raspadas o de alguna manera dañadas. Las áreas de piel dañada son mucho más rápidamente sensibilizadas que cualquier otra piel fina y saludable.

- Hipersensibilidad

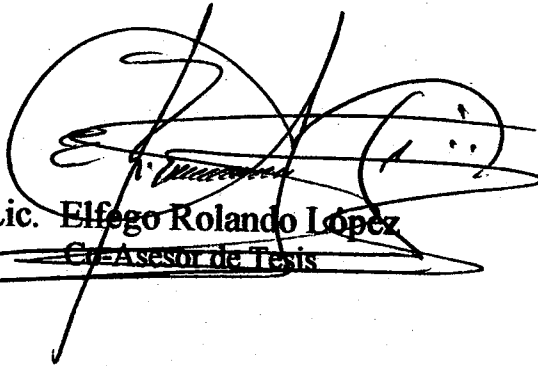
Las reacciones de hipersensibilidad han ocurrido en respuesta a la administración de parabenos en productos farmacéuticos sistémicos. (11)



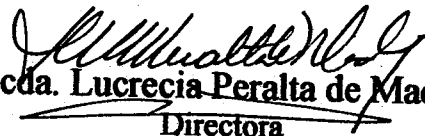
**Vielka Danissa Reyes Pérez**  
Autora de Tesis



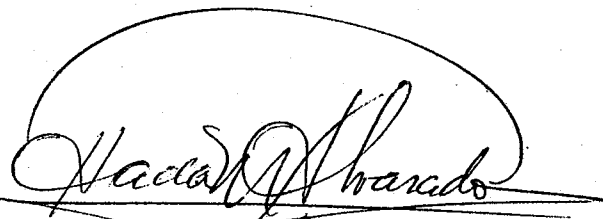
**Licda. Zaida Alegría de Reyes**  
Asesora de Tesis



**Lic. Elfege Rolando López**  
~~Ci. Asesor de Tesis~~



**Licda. Lucrecia Peralta de Madriz**  
Directora



**Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta**  
Decana