

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

CUANTIFICACION DE CLORHIDRATO DE ALUMINIO
EN DESODORANTES ROLL-ON DE LAS PRINCIPALES MARCAS
DE IMPORTACIÓN DISTRIBUIDAS A LA POBLACIÓN DE LA

CIUDAD CAPITAL

Informe de tesis
Presentado por

JORGE FABIO HERNANDEZ MEJA

Para optar al título de
QUÍMICO FARMACÉUTICO

Guatemala, mayo del 2001

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DL
06
+(2143)

JUNTA DIRECTIVA

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

DECANA:	Licda. Hada Mariela Alvarado Beteta
SECRETARIO:	Lic. Oscar Federico Nave Herrera
VOCAL I:	Dr. Oscar Manuel Cobar Pinto
VOCAL II:	Lic. Ruben Dariel Velásquez Miranda
VOCAL III:	Dr. Federico Adolfo Richter Martinez
VOCAL IV:	Br. César Alfredo Flores López
VOCAL V:	Br. Manuel Anibal Leal Gómez

DEDICATORIA

A Dios mi padre y amigo desde siempre.

A mi amada familia

A mi novia querida.

A mis pastores.

A mis amigos y amigas.

Jehová es mi pastor; nada me faltará. En lugares de dedicados pastos me hará descansar, junto a aguas de reposo me pastoreará. Confortará mi alma; me guiará por sendas de justicia por amor de su nombre. Aunque ande en valle de sombra de muerte, no temeré mal alguno, porque tu estarás conmigo; tu vara y tu cayado me infundirán aliento. Aderezaras mesa delante de mí en presencia de mis angustiadores; Unges mi cabeza con aceite; mi copa está rebosando. Ciertamente el bien y la misericordia me seguirán todos los días de mi vida, y en la casa de Jehová moraré por largos días.

Salmo 23.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por su inagotable amor, por guiar mi vida, por su amistad y fidelidad, por darme un propósito en la vida y por enderezar mis veredas. Te amo señor mío.

Al Espíritu Santo:

Por estar con migo en todo tiempo y por su apoyo incondicional.

A mis padres:

Mi padre, por ser un instrumento de Dios para mi vida, por su amor, apoyo y ejemplo de superación, y por todo lo que me ha dado que sería inagotable escribirlo.

Mi madre, quien ha estado con nosotros todo el tiempo y su ejemplo de amor incondicional y diligencia me acompañaran todo la vida, gracias mami.

A mis hermanos Holbert, Jonathan y Paola:

Por su ejemplo de unidad y llenar mi vida de cosas preciosas, y porque siempre me han apoyado. Los amo.

A mi hermana mayor Francia:

Por su amor y cuidado hacia con migo y sus hermanos y por que sin ella nuestra familia no sería la misma. Gracias por tu apoyo hermana.

A mi novia Ivonne:

Por que siempre ha estado a mi lado en los momentos felices y no gratos de mi vida, por su amor y por llenar mi vida de colores.

A toda la familia Díaz:

Doña Rebeca, Diana, Abigail, Nohemí, Mariana y Freddy Chinchilla; por todo el cariño y amor que me han demostrado siempre.

A mis pastores:

Harold Caballeros y Cecilia de Caballeros, Luis Pedro Solares y Silvia de Solares; por formar mi vida espiritual a la luz de la Palabra de Dios.

A mis amigos de estudio especialmente:

Fabian, Julio, Suly, Susy, Carlos, Guisel, Marleni por compartir con migo ese tiempo tan importante de mi vida.

A todos mis hermanos y amigos de la Iglesia, especialmente a:

Gerson y Meylin, Marta, Ruben, Marvin, Jonhatan, Karina, Harry, Darwin, Susan, Maco, Luis, Alvaro, Stephanie, Julio, Carlos, Cristy Ruiz, Manielos, Oby, Ligia, Juan de Dios, Kristy Motta; gracias por sus oraciones, apoyo y ayuda.

A mis maestros:

En todos los niveles de enseñanza, gracias por contribuir con amor y dedicación a mi formación.

A todos mis familiares y amigos que no mencioné, gracias.

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS
1. RESUMEN	01
2. INTRODUCCIÓN	02
3. ANTECEDENTES	03
4. JUSTIFICACIÓN	10
5. OBJETIVOS	11
6. HIPÓTESIS	12
7. MATERIALES Y METODOS	13
7.1 UNIVERSO DE TRABAJO	13
7.2 MEDIOS	13
7.3 PROCEDIMIENTO	14
7.4 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	15
8. RESULTADOS	16
9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	19
10. CONCLUSIONES	20
11. RECOMENDACIONES	21
12. REFERENCIAS	22
13. ANEXOS	25

1. RESUMEN

El presente trabajo de tesis consistió en la cuantificación del activo antitranspirante clorhidrato de aluminio en desodorantes antitranspirantes tipo roll-on, fabricados por industrias no nacionales e importados para su comercialización en Guatemala.

El objetivo primordial fue evaluar si los niveles de clorhidrato de aluminio en desodorantes antitranspirantes roll-on importados, se encuentran dentro del rango establecido para uso cosmético recomendado por la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos, debido que en Guatemala la Comisión Guatemalteca de Normas COGUANOR no posee una norma que regule la calidad de este tipo de productos.

Se llevo a cabo el muestreo de las marcas de desodorantes antitranspirantes roll-on importados para su comercialización en Guatemala, efectuándose la cuantificación del activo clorhidrato de aluminio por medio de una titulación volumétrica descrita en la Farmacopea de Estados Unidos USP-XX.

De acuerdo a los resultados obtenidos se encontró que de doce muestras analizadas, nueve (75%) cumplen, una (8.33%) se encontró por debajo y dos (16.67%) se encontraron por arriba del límite del rango de concentración de principio activo recomendado por la FDA para uso tópico cosmético. Sin embargo la media de cada marca con su respectivo intervalo de confianza, presento valores dentro de los límites de concentración de principio activo recomendado por la FDA para uso tópico cosmético. Por lo tanto el 100% de las marcas de antitranspirantes tipo roll-on analizados contienen la cantidad de sustancia activa en los límites seguros para uso tópico cosmético antitranspirante.

2.- INTRODUCCION

En Guatemala existe gran variedad de formas cosméticas, marcas, precios, fabricantes y distribuidores relacionados con los mismos y el uso de cosméticos se ha generalizado, no obstante son pocos los estudios que se han publicado sobre el tema. Entre las preparaciones cosméticas de mayor uso por los habitantes de la Ciudad Capital de Guatemala, los desodorantes en barra, crema, aerosol y desodorantes antitranspirantes roll-on son los más utilizados para eludir los olores propios de la transpiración.

Actualmente son un gran número los compuestos astringentes de uso antitranspirante, siendo el clorhidrato de aluminio a las concentraciones adecuadas el antitranspirante que presenta los menores efectos secundarios a la piel y la ropa.

Hasta el momento se encuentran registrados en el país veintiuna marcas de desodorantes antitranspirantes tipo roll-on de las cuales ocho son fabricadas por laboratorios extranjeros, los cuales ingresan por importación a nuestro país, a base de clorhidrato de aluminio como sustancia activa antitranspirante, siendo necesario verificar si las concentraciones de esta sustancia activa se encuentra dentro de los límites permitidos para uso antitranspirante cosmético.

En la cuantificación de la sustancia activa se empleó el método descrito en la farmacopea de Estados Unidos, USP-XX , tomando como referencia los límites de concentración recomendado por la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos, como la cantidad de activo antitranspirante que se puede usar en los desodorantes antitranspirantes roll-on.

3.- ANTECEDENTES

En la actualidad, los productos sintéticos, o elaborados y derivados de sub-productos orgánicos o minerales, han dado origen (por su carácter modificador de la superficie cutánea y en ocasiones irritantes y sensibilizantes), a la patología cutánea cosmética, cuyo polimorfismo clínico y dificultades de diagnóstico y tratamiento constituyen un vasto tema dentro de los límites de la dermatología actual (4).

El aluminio disminuye la reabsorción de fosfatos y provoca reabsorción de calcio de los huesos, desmineralización e hipercalciuria. Los fosfatos se excretan por las heces combinados con el aluminio y el calcio se excreta por la orina (3). Se ha encontrado relación del aluminio con la enfermedad de Alzheimer. Estudios en animales revelaron daños en el tejido cerebral de éstos. Al considerar que entre las fuentes de aluminio se encuentran:

- Agua potable (el sulfato de aluminio es usado como coagulante de partículas).
- Antiácidos gástricos.
- Antitranspirantes.
- Utensilios de cocina: al cocinar alimentos ácidos o salados se liberan trazas de aluminio (2).

El aluminio disminuye la absorción de quinolonas, tetraciclinas, fenotiazinas, anticoagulantes tipo cumarina, diazepam, clordiacepóxido, antimuscarínicos, isoniazida, vitamina A, digoxina, sales de hierro, fosfatos de sodio y potasio. Se recomienda administrarlos con dos horas de separación. También causa la liberación prematura de tabletas de recubrimiento entérico. Se recomienda separar una hora entre la administración de compuestos de aluminio y tabletas con recubrimiento entérico (3).

En un estudio en la que se evaluó el clorhidrato de aluminio en desodorantes antitranspirantes roll-on elaborados por la industria nacional, se encontró que el 97.14% de los desodorantes antitranspirantes roll-on fabricados en Guatemala contienen clorhidrato de aluminio en los límites establecidos por la FDA para emplearse como antitranspirante y el 2.86% del total de muestras analizadas no cumplen con los límites

de concentración de sustancia activa recomendada por la FDA, ya que sobrepasa el valor máximo recomendado y puede producir efectos secundarios en el usuario, las unidades que no cumplieron pertenecían a la misma marca. Por lo que se recomendó realizar un estudio similar a los productos importados, ya que existe una gran cantidad de desodorantes antitranspirantes roll-on en el mercado que no cumplen con el registro sanitario requerido para comercializarse en el país (1).

Los desodorantes y antitranspirantes pueden clasificarse en cuatro categorías, las cuales son:

- polvos
- barras
- líquidos
- cremas

de los cuales los líquidos y las cremas son los más importantes y de acuerdo a su viscosidad se les llama lociones (5).

Entre los astringentes principales que han sustituido al cloruro y sulfato de aluminio se encuentran:

- Clorhidróxido de aluminio.
- Complejo de clorhidróxido de aluminio y propilenglicol.
- Bromuro básico de aluminio.

El clorhidrato de aluminio se conoce como clorhidróxido de aluminio, clorohidrol RN, cloruro de aluminio básico, complejo de clorhidróxido de aluminio, hidroxiclорuro de aluminio. Considerándose el antitranspirante de mayor uso en la actualidad, en el aseo personal. Las ventajas en preparado antitranspirante que se le atribuye son:

- Carencia de irritación.
- Efectividad astringente y antitranspirante.
- Capacidad amortiguadora buena.
- Menor daño al tejido de la ropa.

Las ventajas anteriores sobre los sulfatos y cloruros de aluminio es debido a la diferencia en el pH que presenta el clorhidróxido de aluminio (pH = 4.5 comparado a un pH = 2.8 para el sulfato de aluminio y un pH = 2.5 para el cloruro de aluminio, en concentraciones de 15-20%), (5,6).

La FDA indica que el clorhidrato de aluminio es seguro y efectivo cuando se aplica tópicamente en la axila en concentraciones menores al 20%. La dosificación tópica sobre la axila como ungüento, solución o suspensión es de 2.5% a 5% ya que las soluciones al 25% tienden a producir pequeñas irritaciones en la piel y a depositarse en la ropa. La concentración recomendada para usar en productos antitranspirantes es de 20% (1,5,7).

En Guatemala la comisión guatemalteca de Normas COGUANOR no tiene una norma que regule la calidad de este tipo de productos antitranspirantes roll-on, por lo que no se cuenta con una normativa que contemple entre otros la acidez y pH de los mismos. Esto debido a que no se ha manifestado un interés genuino por parte de los fabricantes o distribuidores a que existan dichas normas en nuestro país, pese a la demanda de dichos productos de higiene personal que son los antitranspirantes.

ANTISUDORALES O ANHIDROTICOS:

Se considera como tales los preparados cuya finalidad consiste en disminuir o eliminar la excreción del sudor. Sustancias activas antisudorales poseen una acción astringente y su mecanismo de obstrucción del orificio de salida a la piel de la glándula sudoral se ha explicado de modo clásico por una reacción de precipitación con las proteínas cutáneas. Actualmente, el mecanismo se considera más complejo, pues se tienen en cuenta la adsorción de las sales metálicas, la acidez o pH, las propiedades bactericidas, inflamación, etc. Se ha demostrado que el sulfato de aluminio hidratado al 20% usado como anhidrótico provoca modificaciones en la estructura de las glándulas y conductos sudorales de la axila que ocasionan la inhibición funcional, y que mientras las glándulas ecrinas quedan obturadas mecánicamente sin ser afectadas, se observa fenómenos, así como los fenómenos inflamatorios explican la aparición, en ocasiones,

de abscesos axilares. Según otras investigaciones (Blank y otros) el aluminio queda en su mayor parte fijado a la superficie externa de la piel ligado a sus proteínas. El autor citado encuentra que las soluciones de clorhidróxido de aluminio, sulfato y cloruro de aluminio resultan agentes bactericidas y bacteriostáticos, y son efectivos para reducir la cantidad de bacterias existentes en la superficie cutánea de las axilas. El mecanismo de la acción de las sales astringentes como antisudorales es pues complejo, y aún no se ha aclarado de un modo completo (8).

Las sustancias activas utilizadas como antisudorales son principalmente sales de aluminio al 12-20%, seguidos por las sales de zinc. Existen otras sales metálicas con tales propiedades pero presentan inconvenientes, tales como las de hierro y plata (coloración), lantano y cerio (costosas y falta de prueba dermatológica o toxicológica), plomo, mercurio y cromo (tóxicas), el empleo de sales de circonio es aun discutible (9).

Las sales de aluminio y zinc más empleadas son cloruro, sulfato, fenosulfato, clorhidróxido (10,11,12). Más recientemente se han introducido sales de mejor tolerancia para la piel, como el complejo de propilenglicol y clorhidróxido y el clorhidróxido alantoinato de aluminio. También se utilizan en antisudorales formiato básico, lactato, sulfamato, alumbres y otros tipos de sustancias son los taninos y ácido tánico (12,13).

Independientemente de la forma de presentación del antisudoral, este tipo de productos presenta problemas generales que son necesarios tener presentes, siendo los más destacables:

1. Irritación o sensibilización de la piel debido a su aplicación o uso continuado.
2. Alteración de las telas de los vestidos (pérdida de resistencia mecánica, cambios de coloración, etc.) debido al contacto con el antisudoral, y al efecto de las elevadas temperaturas del planchado, que provoca la descomposición de algunos antisudorales, dando productos de carácter corrosivo.

Las sales de aluminio y zinc están incluidas entre las sustancias que pueden ocasionar dermatitis de contacto por uso continuado, así por ejemplo, los cloruros y sulfatos de aluminio y zinc son excluidos de los preparados hipoalérgicos, es decir, preparaciones que omiten componentes irritantes o alérgicos citados en la literatura médica. Se recuerda que un irritante cutáneo primario es el que ocasiona dermatitis por su acción directa sobre la piel normal y en el lugar de contacto, cuando se deja actuar con intensidad y tiempo suficiente. Un alérgico o sensibilizante es el que no tiene un efecto anormal inmediato pero que lo manifiesta cuando se aplica a la piel después de un tiempo o menos largo (semanas o años) de no usarlo. Tanto la irritación de la piel como la alteración que sufren los tejidos de los vestidos se atribuyen a la fuerte acidez de algunas sales astringentes, que por otra parte presentan excelentes propiedades antisudorales. Así, una loción típica de cloruro de aluminio contiene el 16% de sal anhidra y 0.03% de ácido clorhídrico para evitar la precipitación del hidróxido de aluminio, es decir el medio es fuertemente ácido. Los efectos irritantes pueden aumentar por efectos de agentes tensioactivos que favorecen el contacto del preparado con la piel. La tendencia actual de la cosmética es utilizar sales (especialmente de aluminio) con buenas propiedades antisudorales, pero que evitan la necesidad de medios de acidez acusada (14,16).

CLORHIDROXIDO-ALUMINIO (COMPLEJO):

Se obtienen añadiendo hidróxido de aluminio, carbonato sódico o hidróxido sódico a las soluciones de cloruro de aluminio; también por electrólisis de las soluciones de cloruro de aluminio. Su fórmula es $Al_2(OH)_5Cl \cdot 2H_2O$ y sus características se dan en la siguiente tabla, en donde se producen las especificaciones de los productos comerciales Chlorhydrol y Astringen:

ESPECIFICACIONES DE CLORHIDROXIDO DE ALUMINIO

	Clorhydrol reheis Co.	Astringen Albright & Wilson Mfg.
porcentaje de Oxido de aluminio (Al_2O_3)	47.0 +/- 1	46 (mínimo)
cloruros (Cl)	16.3 +/- 0.5	-----
porcentaje de sulfatos	0.05 (máximo)	0.1 (mínimo)
partes por millón de metales pesados como plomo.	10.0 (máximo)	-----
partes por millón de arsénico (As_2O_3).	2.0 (máximo)	-----
partes por millón de hierro (Fe).	150 (máximo)	500 (máximo)
Relación de aluminio/cloro (Al/Cl)	2.1/1 a 1.9/1	1.9 a 2.1/1
pH	min.4.2 (sol.15%)	4.1 (20%)

Las soluciones de los complejos de clorhidrato de aluminio son menos ácidas que el cloruro y sulfato de aluminio. Por esta causa se utilizan frecuentemente en la actualidad, pues resultan menos irritantes y atacan menos a los tejidos de los vestidos. No obstante pueden amarillear algunas fibras, especialmente las sintéticas de color blanco, por lo cual se utilizan con tampones o sustancias que faciliten la eliminación del antisudoral durante el lavado (14).

DESODORANTES:

Mientras los antisudorales tienen por finalidad el disminuir o anular la cantidad de sudor producida, los desodorantes comprenden los preparados destinados a disminuir o anular el olor originado por la sudoración (15).

El mecanismo de desodorización difiere según la sustancia activa incorporada en el preparado, pues es de naturaleza Química cuando actúa reaccionando con las sustancias malolientes formando sustancias inodoras; así sales alcalinas como el carbonato sódico transforma los ácidos del sudor en sales sódicas inodoras. Otras sustancias actúan por fenómenos físicos como son las que absorben los olores malolientes gaseosos, como los Oxidos de zinc y titanio, carbonato y óxido de magnesio (más que por sus propiedades alcalinas). Otro sistema de eliminación de olor es el enmascaramiento del olor con otro más intenso que predomine, como sucede con los preparados de perfumes. Finalmente, otras sustancias activas intervienen como antibacterianos, es decir, no actúan sobre el olor ya formado sino que impiden su formación. Actualmente constituyen el tipo más utilizado, y se aplica inmediatamente después del lavado cotidiano. Por lo que el sudor recién formado carece de olor y formación de sustancias malolientes se debe a su descomposición por las bacterias existentes en la superficie cutánea. Las sustancias bactericidas utilizadas en los desodorantes son las sales de amonio cuaternario (cloruro de benzalconio, hiaminas, etc.), clorcabanilida (TCC), disulfuro de tretametiluram (TMTD), dimetilhidantoína, sulfato de 8-hidroxiquinolona, ácido bórico y salicílico, hexametilentetramina, etc. con este mismo fin se han puesto los antibióticos, como penicilina, estreptomina, tirotricina, aureomicina y neomicina. Sin embargo, sus propiedades sensibilizantes han limitado su aplicación como desodorantes, y únicamente la neomicina al 0.175% se admite como sensibilizante, sin originar bacterias resistentes a su acción por el uso continuado (14).

PREPARACION ROLL-ON:

Son lociones líquidas de flujo libre, en las cuales el activo se encuentra en una emulsión, suspensión o en una solución, la diferencia con las cremas radica en la consistencia o viscosidad. La magnitud del espacio libre que se necesita entre la bola y el recipiente esta en función de la viscosidad del producto. La viscosidad depende del tipo de espesante que se usa en la solución con el astringente seleccionado (1,15).

4.- JUSTIFICACION

En Guatemala el consumo de desodorantes antitranspirantes es alto y por ser roll-on la presentación de menor precio en el mercado actual, es necesario evaluar la calidad que adquiere el consumidor. Se ha encontrado relación del aluminio con la enfermedad de Alzheimer; en células nerviosas de pacientes de Alzheimer se encontraron trazas de aluminio, también estudios en animales revelaron daños en el tejido cerebral de éstos al aplicarles aluminio, concluyendo que una concentración muy elevada de aluminio podría tener relación con la incidencia de esta enfermedad. Se considera que entre las fuentes de aluminio se encuentran los antitranspirantes (2). Y además el clorhidrato de aluminio es el antitranspirante más seguro y eficaz debido a ser el que menor irritación posee de los astringentes utilizados como antitranspirantes, por lo que es indispensable entonces evaluar la concentración empleada en los productos roll-on importados para uso en Guatemala, porque al superar las concentraciones permitidas produce los mismos efectos secundarios que otros astringentes, así como el existente daño cerebral por el uso prolongado de productos con alto contenido de aluminio, ya que actualmente en Guatemala no se regula la calidad de este tipo de productos, lo que lleva a riesgos para la salud del consumidor.

5.- OBJETIVOS

- 5.1 Cuantificar la concentración de clorhidrato de aluminio empleado como antitranspirante en la presentación roll-on importados a Guatemala, utilizando la técnica descrita en la Farmacopea de Estados Unidos USP-XX.

- 5.2 Evaluar si los niveles de clorhidrato de aluminio en los desodorantes antitranspirantes roll-on importados para su comercialización y uso en Guatemala están dentro del rango establecido como seguro por la Food and Drugs Administration (FDA), para uso tópico cosmético.

6.- HIPOTESIS

El contenido del activo antitranspirante clorhidrato de aluminio en desodorantes roll-on importados para su uso en Guatemala está dentro de los límites establecidos por la FDA al emplearse como antitranspirante.

7.- MATERIALES Y METODOS

7.1 UNIVERSO DE TRABAJO:

Desodorantes antitranspirantes roll-on de cuatro marcas comerciales en Guatemala, que constituyen el 50% de las empresas que importan el producto para su uso en nuestro país.

7.2 MEDIOS

7.2.1 REACTIVOS HUMANOS:

7.2.1.1 Autor: Jorge Fabio Hernández Mejía.

7.2.1.2 Asesora: Licda. Lillian Irving Antillón.

7.2.2 RECURSOS MATERIALES:

7.2.2.1 Doce muestras de desodorantes antitranspirantes roll-on de cuatro laboratorios extranjeros.

7.2.2.2 Instalaciones del Departamento de Farmacia Química.

7.2.2.3 Equipo y material de laboratorio:

- * Balanza analítica.
- * Estufa eléctrica.
- * Bureta de 50 ml
- * Pipeta de 1 ml
- * Pipeta volumétrica de 10 ml
- * Pipeta volumétrica de 20 ml
- * Balón aforado de 250 ml
- * Probeta de 25 ml
- * Erlenmeyer de 250 ml
- * Beacker de 250 ml

7.2.2.4 Reactivos:

- * EDTA 0.05M
- * Alcohol etílico.
- * Buffer de acetato de amonio / ácido acético.
- * Ditizona TS
- * Sulfato de zinc 0.05M
- * Agua destilada.

7.3 PROCEDIMIENTOS:

7.3.1 Recolección y codificación de las muestras según la marca.

7.3.2 Preparación de las muestras:

Diluir 5g ó 5 ml de muestra en 250 ml de agua destilada en un balón aforado. Si existe separación de perfumes aceitosos, filtrar antes de tomar la alícuota para el análisis.

7.3.3 Cuantificación del principio activo:

Transferir 10 ml de la solución a un beacker de 250 ml y adicionar en el orden siguiente con agitación continua:

* 250 ml EDTA 0.05 M

* 250 ml

Ebullir lentamente por cinco minutos. Enfriar y adicionar 50 ml de alcohol etílico y 2 ml de ditizona como indicador, mezclar y titular con sulfato de zinc 0.05M hasta obtener un color rosado brillante. Cada 1ml de EDTA 0.05M equivale a 6.667 mg de cloruro de aluminio.

7.4 DISEÑO DE INVESTIGACION

7.4.1 Forma de muestreo:

Se realizó selección aleatoria de las marcas.

7.4.2 Tamaño de la muestra:

95% de confiabilidad, realizando tres valoraciones para cada marca de cada desodorante.

7.4.3 Variable a estudiar:

Concentración de clorhidrato de aluminio.

7.4.4 Análisis de resultados:

Descriptivo determinando si cumple o no con los límites establecidos, los que establecen un máximo de 20% p/p de sustancia activa. Se determinó para cada marca:

- A). Media
- B). Desviación estándar.
- C). Intervalos de confianza.

8. RESULTADOS

En la siguiente tabla se indican los resultados obtenidos en la cuantificación de clorhidrato de aluminio en desodorantes antitranspirantes roll-on elaborados por la industria cosmética no nacional e importados para su comercialización en Guatemala.

Se seleccionarán cuatro marcas y se clasificarán como A, B, C y D y D; cada marca corresponde a un laboratorio extranjero. Se realizó tres valoraciones para cada marca de cada desodorante.

El resultado se identifica como positivo (+) si cumple con los límites establecidos por la FDA y como negativo (-) por las muestras que estén por debajo o sobrepasen éste límite, el cual se recomienda como seguro para uso tópico cosmético.

CUADRO No.1

CUANTIFICACION DE CLORHIDRATO DE ALUMINIO

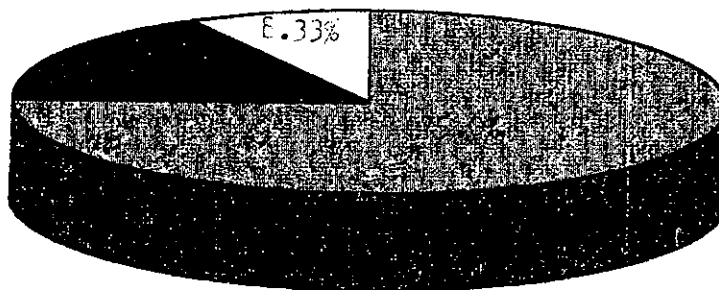
MUESTRA	% DE PRINCIPIO ACTIVO	RESULTADO	MEDIA +/- I.C.
A	11.47	(+)	
A	14.53	(+)	
A	13.57	(+)	11.74 / 13.76
B	13.91	(+)	
B	15.13	(+)	
B	14.49	(+)	14.08 / 14.94
C	20.16	(-)	
C	19.52	(+)	
C	19.45	(+)	18.79 / 20.62
D	19.74	(+)	
D	20.06	(-)	
D	8.81	(-)	12.53 / 19.86

GRAFICA No.1

PORCENTAJE DE MUESTRAS QUE CUMPLEN CON LA CONCENTRACION DE SUSTANCIA ACTIVA

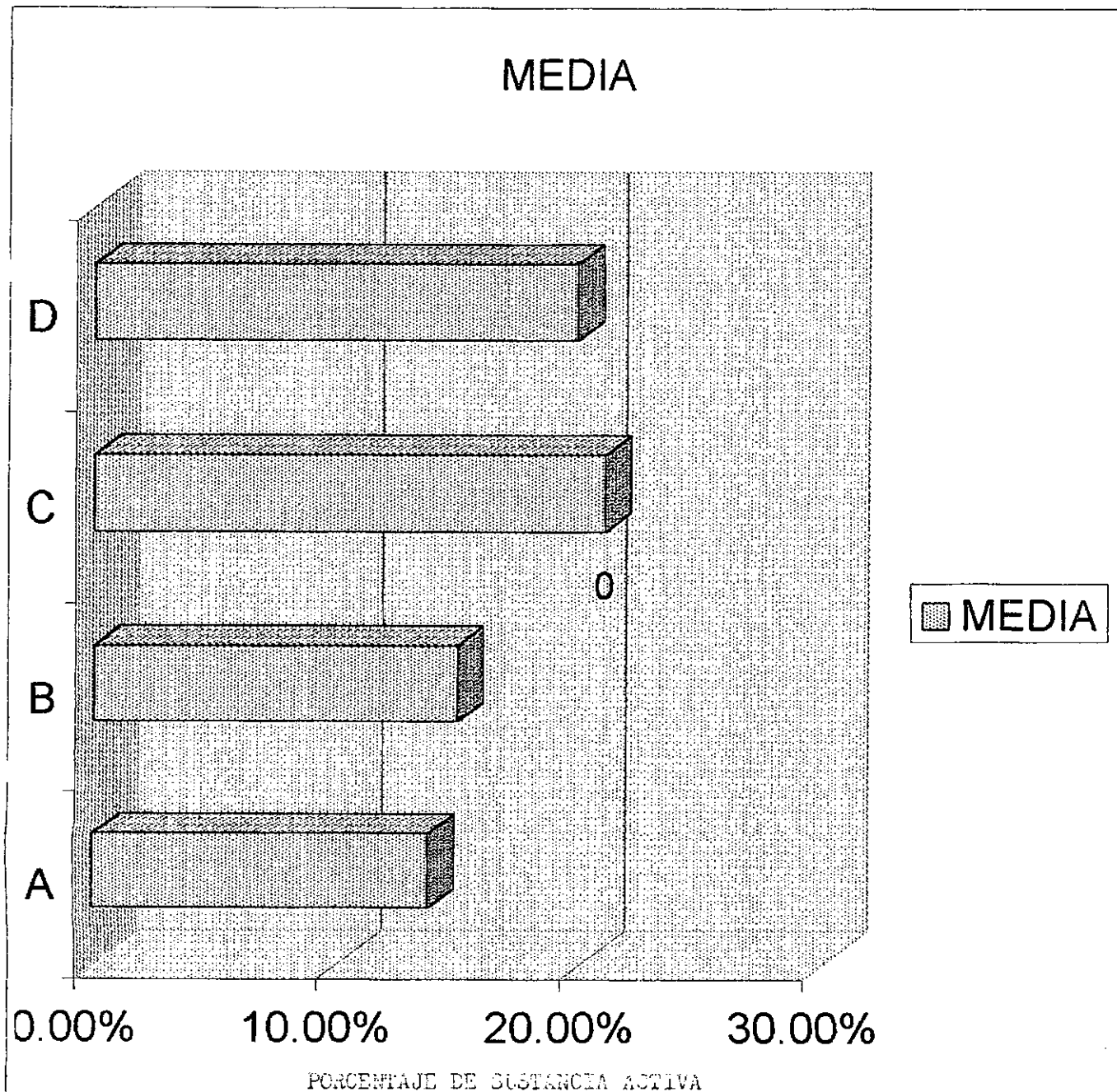
La presente gráfica indica las muestras que cumplierón (75%) por estar dentro del rango de concentración de clorhidrato de aluminio, el nivel supra-óptimo indica las muestras que no cumplierón por estar arriba del límite superior del rango de concentración del activo (8.33%), el nivel sub-óptimo indica las muestras que no cumplierón por estar abajo del límite inferior del rango de concentración del activo (16.67%)

% de muestras analizadas



- nivel óptimo (10%-20% de activo)
- nivel supra-óptimo (>20% de activo)
- nivel sub-óptimo (< 10% de activo)

GRAFICA No.2
PORCENTAJE DE SUSTANCIA ACTIVA POR MARCA



9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

9.1 De acuerdo a los resultados obtenidos se observó que nueve muestras (75%) de un total de doce unidades analizadas cumplen con la concentración de clorhidrato de aluminio recomendado por la FDA que es de 10%-20% de activo. Se encontró que una muestra (8.33%) no cumplió con la concentración recomendada por la FDA por estar abajo del límite establecido y dos muestras (16.67%) no cumplieron con la concentración recomendada por la FDA por estar arriba del límite establecido.

9.2 Las muestras que no cumplen por sobrepasar la concentración recomendada y establecida en el límite de seguridad para uso tópico cosmético, pueden causar como consecuencia para los usuarios irritaciones en la piel y otros efectos secundarios. Debe considerarse que la muestra que no cumplió por encontrarse debajo del límite de concentración recomendado por la FDA, trae como consecuencia el no ser efectivo para detener la transpiración, siendo éste el efecto deseado por el usuario al comprar el desodorante antitranspirante.

9.3 Según la tabla No.1 de resultados, la marca C presenta una unidad que no cumple por sobrepasar el límite de concentración establecido por la FDA, sin embargo la marca D presenta dos unidades que no cumplen, una por sobrepasar el límite establecido por la FDA y otra por estar debajo del límite establecido por la FDA.

9.4 Las muestras analizadas en el laboratorio, corresponden a la presentación conocida como lociones fluidas, las cuales son las más comunes en antitranspirantes roll-on.

9.5 Los resultados de la gráfica de promedios, mostró que la marca C no cumple con la concentración de clorhidrato de aluminio recomendada por la FDA (10%-20%), debido a que al aplicar el intervalo de confianza a la media de sus valores se encontró en el rango de 18.79% a 20.62%. Por lo tanto el 75% de las marcas de antitranspirantes tipo roll-on analizadas contienen la cantidad de sustancia activa en los límites seguros para uso tópico cosmético.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 El 75% de los desodorantes antitranspirantes roll-on analizados contienen clorhidrato de aluminio en los límites establecidos por la FDA para emplearse como antitranspirante.
- 10.2 El 16.67% (dos unidades) del total de muestras analizadas no cumplen con los límites de concentración de sustancia activa recomendado por la FDA, ya que sobrepasan el valor máximo recomendado y pueden producir efectos secundarios en el usuario.
- 10.3 El 8.33% (una unidad del total de muestras analizadas) no cumple por encontrarse debajo del límite de concentración recomendado por la FDA, no teniendo un nivel eficaz contra la transpiración en el cuerpo humano.
- 10.4 En la marca D se encontró una unidad arriba y otra unidad abajo del límite de concentración recomendado por la FDA, en la marca C se encontró una unidad arriba del límite de concentración recomendado por la FDA, todas las unidades analizadas de las marcas A y B se encontraron dentro de los límites de concentración recomendado por la FDA.
- 10.5 La marca C no cumple con la concentración de clorhidrato de aluminio recomendado por la FDA (10%-20% de activo), debido a que al aplicar el intervalo de confianza a la media de sus valores se encontró en el rango de 18.79% a 20.62%. Por lo tanto el 75% de las marcas de desodorantes antitranspirantes tipo roll-on analizadas contienen la cantidad de sustancia activa en los límites seguros para uso tópico cosmético.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Realizar un estudio similar a los desodorantes en otras presentaciones fabricados en Guatemala para evaluar si los niveles de sustancia activa se encuentran dentro del rango establecido como seguro por la Food and Drugs Administration (FDA), para uso tópico cosmético

- 11.2 Elaborar normas sobre este tipo de productos por medio de la comisión Guatemalteca de Normas COGUANOR, debido a que en la actualidad no se regula la calidad de este tipo de productos, lo que conlleva riesgos para la salud del consumidor.

12.- REFERENCIAS

1. Estrada Gonzalez Edgar Anibal. Cuantificación de clorhidrato de aluminio en desodorantes antitranspirantes roll-on elaborados por la industria nacional. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad San Carlos de Guatemala. Tesis de graduación (Químico Farmacéutico). Agosto 1995. (31p.).
2. Graedon Joe & Graedon Teresa. Phd. The peoples pharmacy. St. Martin's press. USA. 1997. (pp.131-133).
3. Physicion's Drugs Handbook. Springlouse Corporation. 7th edition. USA. 1997. (pp30-32).
4. Quiroa Marcial I. y Guillot Carlos F. Cosmética dermatológica práctica. El Ateno. 4ta. Edición. Buenos Aires. 1976. (pp. 6-7, 11-13, 34-37, 96-98, 226).
5. Harry R.G. The principies and practice of modern cosmetics. Chemical. USA. 1973. (pp. 251-273).
6. Reynolds E. F. Martindale the extra pharmacopeia. Pharmaceutical society of great Britain. 28 ed. London 1982. (pp. 284).
7. Genaro Alfonso R. Remington's Pharmaceutical Sciences. Mack. 17 ed. 1985. (pp. 778).
8. Quiroa M. I. y Guillot C. F. Cosmética dermatológica práctica. El Ateno. 2da. edición. Buenos Aires. 1965. (pp. 350-375).
9. Del Kolto R. Kosmetick Parfum. Drogen-rundschau. (pp. 14, 75).

10. González Carrera y Galdo Fernández. Estudios Químico-Cosméticos de algunos compuestos de aluminio comúnmente empleados. *Perfum. Cosmet Savons*. 1965. (pp. 8, 478).
11. Beckman J. M. Holbert y H. W. Schamak. Nuevos compuestos de aluminio para uso en antisudorales. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1967. (pp. 105, 218).
12. Gresber W. Efecto antisudoral de compuestos de aluminio y antisudorales. *Kosmet. Perfum. Drogen-rundsch.* 1969. (pp. 9-10, 16, 112),
13. Sanli M. Y Oesch M. Cuestión de homogenidad del hidroxí y clorhidroxí-alantoinato de aluminio. *Pharm. Acta Helvet.* 1969. (pp. 12-44).
14. Rodríguez Devesa Dario. Formulación de aerosoles. Castillo. Madrid España. 1971. (pp. 3-4, 6, 9-11, 44, 66).
15. Selzer A. J. Newburger s. *Manual os cosmetics analysis*. 2da. edición. Cummitte. USA. 1977. (pp.87-91).
16. Wade Ainley and Weler Paul J. *Handbook of Pharmaceutical excipients*. American Pharmaceutical Association Washington. 2da. edición. 1994. (pp. 129).
17. Reed F. T. *Aerosol Atitranspirant Studies*. Proceeding of the thirty-eighth annual meeting chemical specialities. manufacturers association. Inc. Diciembre 1951. Reproducido en el boletín A-8 de Kinetic Chemicals Division. E. I. du pont de neumours. (12 p.).
18. Harry R. C. *Cosmetología moderna*. Reverté. 1954. (pp. 123).
19. Viglioglia P.A. *Manual de cosmética dermatológica*. Aniceto Lopez. Buenos Aires. 1960. (pp. 6-7).

20. Plechner S. L. Antiperspirants and desodorants in cosmetics. Science and technology, por Sagarin E. 3ra. edición. 1966. (pp.717).

13.- ANEXOS

EVOLUCION:

Existe en la actualidad una marcada tendencia al uso de estos preparados por todas las escalas sociales, consecuencia de una preocupación creciente por aseo personal, según se desprende de las cifras de ventas alcanzadas en años sucesivos publicados en algunos países. Buen ejemplo de esta tendencia es la evolución del mercado de antisudorales y desodorantes en los EE.UU. en la década 1956 a 1965 donde puede observarse un aumento considerable a partir del año 1962.

MERCADO DE ANTISUDORALES Y DESODORANTES EN LOS EE.UU. DE AMERICA

Año.	Venta en dolares.
1956	730.000
1957	740.000
1958	770.000
1959	770.000
1960	790.000
1961	910.000
1962	5.370.000
1963	11.770.000
1964	17.430.000
1965	30.960.000

La razón del consumo de estos preparados hay que buscarlo no solo en la excesiva sudoración de algunas personas, sino en la garantía que ellos ofrecen para evitar la formación de olores personales desagradables una vez se ha efectuado un buen lavado. Por otra parte, si bien el público femenino era el consumidor mayoritario, recientemente tiene lugar un aumento progresivo de su empleo por los hombres que justifica su inclusión en la serie de preparados de la cosmética masculina (14).

Referente a los desodorantes en aerosol, existen numerosas referencias de la evolución de este campo. Así, se conoce el fracaso comercial sufrido por una firma norteamericana, que en 1950 lanzó al mercado un antisudoral y desodorante aerosol, a causa de la fuerte corrosión presentada en los envases de aluminio al cabo de algunos meses (14). Rod publica en 1951 los resultados de sus estudios sobre la adaptación de la forma aerosol a estos preparados utilizando soluciones acuosas y alcohólicas de sales de aluminio (cloruro, clorhidróxido, sulfocarbolato) con propulsores clorofluorados (propulsores 11, 12, 21, 22 y las mezclas 12/114). Sus conclusiones confirman los serios problemas que plantean las propiedades corrosivas de las sales de aluminio para envases metálicas y advierte la necesidad de nuevos diseños de válvulas para evitar la obstrucciones causadas por el depósito de sustancias (17).

DESODORANTES INTIMOS Y PREPARADOS PARA LA HIGIENE FEMENINA

En los últimos años hay un aumento manifiesto del consumo de los denominados desodorantes íntimos, desodorantes femeninos o preparados para la higiene íntima femenina. Generalmente se aplican después del lavado o aseo personal, y ocasionalmente en cualquier momento (trabajo, viajes, deportes, etc.) especialmente durante los días críticos. Son significativas las cifras alcanzadas en el Reino Unido en 1968 donde se consumieron 3 millones de unidades de este tipo de preparados dentro del mercado total de 12.5 millones de desodorantes personales (14).

La finalidad de los desodorantes íntimos es de impedir la formación de olores desagradables mediante su aplicación externa a diferencia de las especialidades farmacéuticas vaginales, y se fundamentan en la incorporación de sustancias con actividad antibacteriana que impiden la formación de los olores procedentes de la descomposición bacteriana. Otras composiciones contienen sólidos absorbentes, como talco, pero en ellos figura también una sustancia antiséptica o antibacteriana. Por tanto, presentan grandes analogías por el mecanismo de acción con los desodorantes personales, si bien reúnen cualidades adaptadas a la zona de aplicación, tales como la tolerancia o falta de irritabilidad en un posible contacto con la mucosa y la compatibilidad con la flora de esta. Estas

exigencias imponen el empleo de componentes no irritantes (miristrato de isopropilo, etc.) y la eliminación o reducción a pequeñas proporciones de disolventes, como el alcohol etílico que pueden ser irritantes. No obstante, se conocen referencias médicas alusivas a las irritaciones producidas por estos preparados y la recomendación del aseo tradicional del agua y jabón. Como sustancias desodorantes que impiden la formación de malos olores, se utilizan bactericidas como 2,2-metilen-bis-(3,4,6-triclorofenol), bis-(p-clorofenildiguanidin-hexano), sales de amonio cuaternario, sulfato de oxiquinoleína, etc. (19).

MORFOLOGIA DE LA PIEL:

Con respecto a la macroestructura, se puede considerar a una persona adulta de peso y estatura medianos (70 kilos y 1.70 m.) que tiene aproximadamente las dimensiones siguientes con respecto a la piel:

- El área cutánea de 1.85 m².
- El volumen calculado con un espesor medio de 2.2 mm. alcanza a un poco más de 4000 ml.
- El peso considerando su gravedad específica (algo superior a la del agua), llega a 4,200 kilos. Como se ve, este peso es el 6% del corporal y del doble al triple del cerebral (peso medio de 1300g.) o del hepático (de 1200 a 1600g.).
- La cantidad de sangre que contienen los vasos cutáneos puede llegar a 1800 ml., o sea, a un 30% de la sangre circulante.

Bastaría la simple enunciación de estas cifras, que demuestran que es el órgano de mayor peso y volumen para destacar su importancia funcional. La ubicación y su condición de bifronte la convierten en un "órgano frontera", como la llama Saburand. Limita al cuerpo del medio por su cara externa, mientras que por su superficie interna está en inmediata contigüidad con el medio interno.

Con respecto a la microestructura, se hace referencia a que la estructura histológica de la piel comprenden dos capas de origen y constitución diferentes: la superior, epitelial, llamada epidermis, deriva del ectodermo; la inferior, conjuntiva, denominada dermis, se origina en el mesodermo. Algunos describen a la porción más profunda de esta última, o hipodermis como una entidad independiente; pero ambas se hallan estrechamente vinculadas anatómica y funcionalmente (4).

FUNCION SUDORAL:

El sudor es un producto de la función realizada por las glándulas sudorales y constituye en una secreción externa de la piel, interviniendo en la fase acuosa de la emulsión cutánea, formación de su acidez y propiedades organolépticas. Las glándulas sudorales son de dos tipos: *ecrinas* y *apocrinas*. Las primeras son más numerosas y desembocan en la superficie cutánea por un poro encontrándose principalmente en las palmas de las manos, plantas de los pies y cuero cabelludo. Las glándulas apocrinas no desembocan directamente en la superficie, sino que la hacen a través de un folículo polisebáceo, y están localizados principalmente en las regiones mamarias, umbilical, perianal y axilar. La mayor parte del sudor procede de las glándulas ecrinas que actúan por estímulos físicos (principalmente el calor) y emocionales. Por el contrario, la secreción apocrina es escasa en cantidad y su importancia se debe a sus propiedades organolépticas, es rica en sustancias nitrogenadas y grasas, y obedecen a estímulos emotivos, no siendo estimulada por el calor (4,14).

El sudor ecrino es una solución acuosa con elevado contenido de agua (99%) y baja proporción de sustancias sólidas (1%); la mitad de estas últimas son sales inorgánicas. Entre los componentes destacan el cloruro sódico (4/5 de la totalidad de las sales inorgánicas) y la urea (mitad de las sustancias orgánicas). Los componentes ácidos (láctico y sus sales) juegan un destacado papel en el sistema amortiguador de la acidez del manto cutáneo. Además del ácido láctico han sido encontrados otros ácidos como acético, propiónico, butírico, isovaleriánico, caproico, cáprico, ascórbico y cítrico. En menores proporciones se encuentran los lípidos, como el colesterol y sus ésteres. También han sido identificados aminoácidos y azúcares reductores del tipo de la glucosa. La acidez del sudor ecrino es próxima a la naturalidad, siendo los valores medios pH= 6.57 en las mujeres y pH=6.14 en los hombres (18).

Los trastornos de la función sudoral están relacionados con la supresión (anhidrosis), disminución (hipohidrosis) y aumento (hiperhidrosis) de la cantidad de sudor. Cuando el trastorno se refiere a las propiedades olóricas del sudor, se denomina osmoidrosis si el olor es perceptible, aunque no desagradable, y bromidrosis si el olor es fétido. Estos

trastornos caen dentro del tratamiento clínico, el cual puede aplicar localmente preparados higiénicos o cosméticos (8,19).

Tanto la secreción ecrina como la apocrina no poseen olor cuando aparece en la superficie cutánea, y son las bacterias que en está se encuentran cuando actúan sobre el sudor, descomponiéndolo y dan lugar a la aparición de amoníaco y ácidos orgánicos volátiles causantes del olor desagradable. La intervención de las bacterias en la descomposición del sudor fue puesta de manifiesto en las experiencias de Killian y Pangarella consistentes en mantener el sudor sin cambio de olor durante veinticuatro horas, cuando se eliminan las bacterias que contienen por filtración; mientras otra porción del mismo sudor sin filtrar presenta un fuerte olor desagradable al cabo del mismo tiempo. Los productos de descomposición del sudor afectan gravemente la acidez del manto cutáneo, disminuyendo su capacidad autoesterilizante y creando condiciones favorables al desarrollo de bacterias nocivas, especialmente en las zonas poco aireadas, como axilas y pies. Los pelos actúan como soporte de gérmenes, detritus celulares, etc. y por ello favorecen la descomposición del sudor. El rasurado disminuye este efecto al mismo tiempo que facilita la acción de los preparados (4,14,20).

PENETRACION DE LOS COSMETICOS (4)

1. GRADOS DE PENETRACION:

1.1 CONTACTACION:

En este fenómeno superficial no hay penetración. El cosmético se encuentra sobre la capa córnea; para alcanzarlo, incluso debe sortearse previamente la acción de las capas aéreas y emulsionada, a cuyo nivel se producen diversas fases donde la tensión interfacial opone un obstáculo a la íntima y estrecha vinculación entre el cosmético y la superficie queratinizada. Muchos cosméticos no actúan si no por simple contactación, sin penetrar; esto sucede con los polvos de tocador, pomadas pomadas protectoras impermeables, agentes de limpieza comunes, etc. El grado

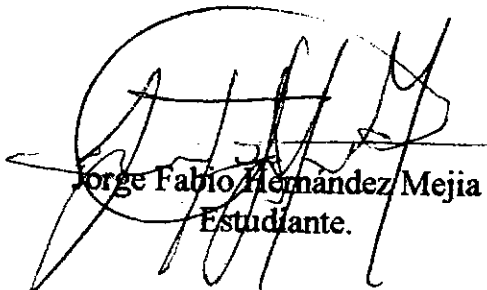
máximo de contactación (o mínimo de penetración) es la imbibición e impregnación de las hileras córneas superficiales (hasta 1/3 de su espesor) como puede hacerlo el prolongado contacto con agua o lípidos en especial si se utilizan agentes tensioactivos.

1.2 PENETRACION:

Es un fenómeno de profundidad que existe cuando alguno de los componentes cosmético se introduce dentro de la piel, y entra en contacto con las células vivas. La vía preferencial es la axial. La penetración es completa (penetración anaxial) si se lleva a cabo exclusivamente dentro de los conductos y glándulas. Lo antedicho, en general constituye un paso previo para su pasaje a través de las paredes de los anexos hacia las células vivas de los estratos cutáneos (penetración completa o permeación). Se colocan así en contacto con las capas malpighiana y basal (penetración epidérmica) y con el tejido conjuntivo y vascular de la dermis (penetración dérmica); la separación es más teórica que real, pues habitualmente lo hacen tanto en una como en otra.

1.3 ABSORCION:

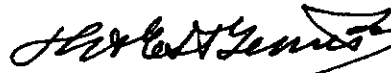
La penetración percutánea lleva la sustancia hacia la intimidad vital epidérmica y dérmica, donde ejerce una acción dentro de la piel. Pero el sistema intercelular lacunar linfático de la epidermis y la riqueza capilar dérmica la comunican con el medio interno; como consecuencia de ello las sustancias que pueden observarse por esta vía difundirán por todo el organismo donde síntomas extracutáneos, por una acción no ya local, sino general.



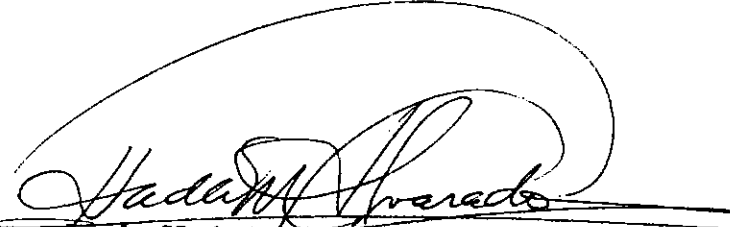
Jorge Fabio Hernández Mejía
Estudiante.



Licda. Lillian Irving Antillon
Asesora.



Lic. Estuardo Serrano Vives.
Director.



Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta.
Decana.