

**EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL DESEMPEÑO *IN-VITRO* DE DIFERENTES
POLÍMEROS FORMADORES DE PELÍCULA COMO AGENTES *WATER-
PROOFING* EN EMULSIONES ANTISOLARES O/W**

EDGAR EDUARDO ENCISO PEÑA

**UNIVERSIDAD ICESI
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES
MAESTRÍA EN FORMULACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y DERIVADOS
CALI, COLOMBIA**

2017

**EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL DESEMPEÑO *IN-VITRO* DE DIFERENTES
POLÍMEROS FORMADORES DE PELÍCULA COMO AGENTES *WATER-
PROOFING* EN EMULSIONES ANTISOLARES O/W**

EDGAR EDUARDO ENCISO PEÑA

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE MAGÍSTER EN
FORMULACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y DERIVADOS.**

Director:

M.Sc. CARLOS ALBERTO RAMIREZ GIRALDO

Químico de Desarrollo Galénico

Tecnoquímicas S.A.

CALI, COLOMBIA

2017

**FIRMAS AVAL DEL CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS DEL PROYECTO
DE GRADO II**

Firma Aval del Director:

Carlos Alberto Ramirez Giraldo, M.Sc.

Firma del estudiante:

Edgar Eduardo Enciso Peña, Q.F.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a mi madre, Maria Francia Peña, por ser el pilar principal de mi vida, quien nunca me ha dado la espalda. No importa cuánto esfuerzo y dedicación me haya costado llegar a este punto, sé que sin ella no lo hubiera logrado. Amada madre gracias por tu amor incondicional, por tu apoyo en todos los sentidos, gracias por tu paciencia, por permitirme compartir mi vida a tu lado. Tengo absoluta certeza de que nunca nadie me ha amado ni me amará tanto como tú lo has hecho, todo en mi vida te pertenece madre, infinitas gracias.

En segundo lugar quiero agradecer a la universidad Icesi, ya que por segunda vez ha hecho viables mis planes de estudiar. Primero me abrió las puertas con la beca Icesos para mi pregrado en Química Farmacéutica, luego me concedió el honor de entrar como profesor hora cátedra, ofreciéndome un excelente trabajo a la par que permitiéndome tomar experiencia en mi principal vocación; la docencia universitaria. Y como si todo lo anterior fuera poco, permitirme acceder a grandes porcentajes de beca mientras fui docente hora cátedra, sin este beneficio, sencillamente me habría sido imposible financiar mis estudios de maestría en esta etapa de mi vida. A Icesi le debo todo el éxito profesional que he tenido y el que sé que alcanzaré.

En Icesi logré además desarrollar mi amor y talento por la música, gracias a lo cual me motivé a estudiarla paralelamente y que hoy sea mi segunda profesión. También me permitió conocer a los profesionales que se han convertido en mi modelo a seguir y que han aportado a todos los aspectos de mi vida. Profesores como Constain Salamanca, Carlos Arango, Alejandra Pérez e incluso profesores de Música como Hugo Burbano, Hernando Drada y Jorge Herrera, sé que se me escapan muchos pero definitivamente siempre los recordaré con particular aprecio y admiración. No sé qué más podría decir, creo que no encuentro palabras para expresar la magnitud del agradecimiento que siento por esta gran universidad. Icesi, definitivamente una parte de mi alma te pertenece, espero con ansias la hora de volver a enseñar en tus aulas.

Quiero agradecer a una persona supremamente especial con la que siento que la vida me ha premiado; mi pareja Alexandra Meneses, quien pese a que lleva relativamente poco tiempo conmigo, ha llegado a impactar positivamente todos los aspectos de mi vida y ha sido supremamente incondicional en “las duras y las maduras”.

También agradezco a mis compañeros de clase, todos han sido de gran apoyo para mí, especialmente José Eduardo Caballero, quien a estas alturas, más que un compañero es un nuevo gran amigo.

Finalmente agradecer a dos personas que definitivamente han sido clave en que mi carrera profesional evolucione considerablemente, primero y a pesar que ya lo había mencionado, Constain Salamanca Mejía, quien más que un profesor, ha sido como un padre para mí. Y a un recién llegado a mi vida pero que en el poco tiempo que lleva me ha demostrado su gran conocimiento, experiencia, humildad, profesionalismo, pero ante todo, su gran calidad humana; Carlos Alberto Ramírez Giraldo, mi tutor en este proyecto, a vos gracias por tanto Carlitos, no sabés cuánto agradezco a la vida haberte conocido.

CONTENIDO

Lista de Tablas	7
Lista de Gráficas	8
Lista de Figuras	9
Lista de Anexos	¡Error! Marcador no definido.
RESUMEN DEL TRABAJO	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUCCIÓN	12
2. DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO.	15
2.1. Planteamiento del problema y su justificación.	15
2.2. Marco teórico y estado del arte.	17
2.2.1. La radiación solar y la piel humana.	17
2.2.2. Mecanismos de protección solar.	17
2.2.3. Factor de protección solar y clasificación PA.	18
2.2.4. Determinación del SPF.	19
2.2.5. Resistencia al agua en Filtros Solares	19
2.2.6. Polímeros formadores de película como agentes <i>Water-Proof</i>	21
2.2.7. Consideraciones de aceptabilidad sensorial	23
2.2.8. Características de los polímeros en estudio	23
2.3. OBJETIVOS.	25
2.3.1. Objetivo general	25
2.3.2. Objetivos específicos	25

2.4. METODOLOGÍA UTILIZADA.	26
2.4.1. Materiales.	26
2.4.2. Métodos.	26
2.4.2.1. Esquema de formulación para los prototipos	26
2.4.2.2. Procedimiento de elaboración de prototipos	28
2.4.2.3. Estudios preliminares para estandarización de la metodología	29
2.4.2.4. Metodología para la evaluación <i>In-Vitro</i> de la resistencia al agua de los filtros solares químicos	30
2.4.2.5. Tratamiento estadístico de datos	33
2.5. RESULTADOS	35
2.5.1. Estudios preliminares para estandarización de la metodología	35
2.5.3. Tratamiento estadístico de los datos.	40
2.5.3.1. Parámetros estadísticos descriptivos:	40
2.6. CONCLUSIONES.	50
2.7. RECOMENDACIONES.	51
3. REFERENCIAS	52

Lista de Tablas

TABLA 1. ESQUEMA DE FORMULACIONES DE PROTOTIPOS EN ESTUDIO	27
TABLA 2. RESUMEN DE RESULTADOS OBTENIDOS RESPECTO A SUS PARÁMETROS ESTADÍSTICOS.	40

Lista de Gráficas

GRÁFICO 1. ESPECTRO DE ABSORCIÓN ULTRAVIOLETA DE LA MEZCLA DE FILTROS SOLARES	35
GRÁFICO 2. ESPECTRO DE ABSORCIÓN ULTRAVIOLETA DE LA FORMULACIÓN BASE SIN MEZCLA DE FILTROS.	36
GRÁFICO 3. CURVAS DE CALIBRACIÓN DE LA MEZCLA DE FILTROS A 310 NM Y A 350 NM. .	37
GRÁFICO 4. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO WATER-PROOF PARA EL PROTOTIPO P0.....	37
GRÁFICO 5. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO WATER-PROOF PARA EL PROTOTIPO P1.....	38
GRÁFICO 6. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO WATER-PROOF PARA EL PROTOTIPO P2.....	38
GRÁFICO 7. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO WATER-PROOF PARA EL PROTOTIPO P3.....	39
GRÁFICO 8. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO WATER-PROOF PARA EL PROTOTIPO P4.....	39
GRÁFICO 9. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO COMO AGENTES WATER-PROOF	40
GRÁFICO 10. GRÁFICA FACTORIAL DE EFECTOS PRINCIPALES PARA EL DISEÑO EXPERIMENTAL UTILIZADO.	42
GRÁFICO 11. GRÁFICA DE INTERACCIONES FACTORIALES PARA EL DISEÑO EXPERIMENTAL UTILIZADO.....	42

Lista de Figuras

FIGURA 1. SCREENSHOT DEL OUTPUT DE MINITAB® 17 PARA EL ANOVA	41
FIGURA 2. SCREENSHOT DEL OUTPUT DE MINITAB®17 PARA LA PRUEBA DE COMPARACIONES DE FISHER.	41

RESUMEN DEL TRABAJO

En este proyecto se evaluó el desempeño como agente formador de película resistente al agua en emulsiones antisolares O/W, para tres polímeros comerciales con diferente naturaleza química, (catiónica, aniónica y neutra), y un polímero de origen natural (vegetal). Los polímeros fueron evaluados a una concentración de 0.9% (p/p) en la formulación de cada emulsión, y corresponden a *Acrylates Copolymer*, *Polyurethane-34*, *Poliquaternium-.37* y *Brassica campestris/Aleurites fordii Oil Copolymer*.

Para realizar la evaluación se utilizó una metodología In-vitro, la cual fue adaptada y estandarizada dentro del marco del proyecto. La metodología se basa en la preparación de una emulsión antisolar de tipo O/W, con cada uno de los polímeros a evaluar. Luego se aplica una cantidad definida de cada emulsión sobre un vidrio portaobjetos recubierto con cinta transparente con área conocida, de manera que tras ser esparcida deje una capa de aproximadamente $0.2\text{mg}/\text{cm}^2$. Cada muestra se deja secar 15 minutos. Luego se introduce dentro de un vaso disolutor que contiene 500 mL de agua tipo II a una temperatura de $30\text{ }^\circ\text{C}$ ($\pm 2\text{ }^\circ\text{C}$) y finalmente se somete a una velocidad de agitación de 25 rpm con aparato 2 USP por 20 minutos. Finalizada esta etapa, se saca la muestra y se deja secar por 15 minutos, quedando así terminado el ciclo de inmersión.

Se manejaron muestras con uno y con dos ciclos de inmersión, terminados los ciclos correspondientes se recuperó el producto remanente y se disolvió en 100 mL de Etanol 96% medida volumétricamente. Estas soluciones fueron diluidas en Etanol 96% con un factor de 1/10 y les fue determinada su absorbancia a las longitudes de onda de 310 nm y 350 nm, correspondientes a los espectros de absorción UVB y UVA respectivamente. La absorbancia obtenida en cada longitud de onda fue dividida entre la absorbancia obtenida para una misma cantidad de emulsión antisolar, que no fue sumergida en agua (muestra control). Obteniendo una medida relativa que se expresó porcentualmente como nivel de resistencia al agua.

Se realizaron 3 réplicas para cada polímero tras uno y dos ciclos de inmersión. Los datos obtenidos fueron llevados a un ANOVA, donde el tipo de polímero, el número de ciclos de inmersión y el rango del espectro de absorción UV, fueron establecidos los factores del diseño experimental. Encontrándose que todos los polímeros presentaron una resistencia al agua significativamente superior al de la emulsión control sin polímero. Sin embargo, se evidenció que el polímero de origen natural (vegetal) fue el que mostró el más alto desempeño como formador de película resistente al agua, entre los polímeros evaluados.

Palabras clave: Filtro Solar, Resistencia al agua, Polímeros Formadores de Película.

ABSTRACT

In this project, the performance of four commercially available film-forming polymers as water-proofing agents in O/W sunscreen emulsions was evaluated. The polymers evaluated were at 0.9% P/p in each emulsion's formulation and correspond to Acrylates Copolymer, Polyurethane-34, Polyquaternium-37 and *Brassica campestris/Aleurites fordii* Oil Copolymer.

To perform the evaluation, an *In-Vitro* methodology was used, which was adapted and standardized within the framework of this project. The methodology is based on the preparation of a Sunscreen O/W emulsion, one for each polymer on study. Then the required amount of product that after spreading will leave a 0.2 mg/cm² film is applied on a glass slide covered with transparent tape with known area. Said sample is allowed to dry for 15 minutes and is immersed into the vessel of an USP dissolution apparatus 2 filled with 500 ml of type II deionized water for 20 minutes at 30 ° C ($\pm 2^{\circ}\text{C}$) and 25 rpm. After this time the sample is removed and left for a 15 minutes drying, all the aforementioned steps compound an immersion cycle.

Samples were handled with one and two immersion cycles, after completion of the corresponding cycles the remaining product was recovered by dissolving it in 100 mL of Ethanol 96% volumetrically added. Once the required dilutions (in a 1/10 factor) were made, the absorbance of the sample was measured at 310 nm for the UVB range and at 350 nm for the UVA range. The absorbance obtained for each wavelength was divided into the absorbance of an equivalent sample in quantity of product that was not submerged in water, obtaining a relative measure that was expressed as a percentage of water resistance level (%WR).

Three replicates were performed for each polymer after one and two immersion cycles, the obtained data were taken to an ANOVA, within a factorial experimental design, which factors were the polymer used in the formulation, the number of immersion cycles and the range of the UV spectrum. It was found that all polymers exhibited a *water-proofing* performance significantly superior to the control emulsion without polymer, however, it was evident that *Brassica campestris/Aleurites fordii* Oil Copolymer stood out among the other polymers by its remarkable performance after finishing the immersion cycles.

Keywords: Sunscreen, *Water-proofing* agents, Film-forming Polymers.

1. INTRODUCCIÓN

En el transcurso de la historia el desarrollo mercantil ha sufrido muchas etapas de adaptación , debido a fenómenos como la saturación de mercados, la globalización y el surgimiento de las compras por internet, cada vez surgen más necesidades de competitividad e innovación en los productos de todos los sectores. El sector de consumo masivo, puntualmente el sector cosmético no se queda atrás.(1)

Si consideramos que el sector cosmético en Colombia siempre se ha caracterizado por ser el sector de productos de uso humano que tiene la menor barrera regulatoria de entrada, y que además es uno de los sectores con mayor producción ilegal es claro entonces el gran reto que implica posicionar una marca y fidelizar consumidores en este mercado .

En vista del gran número de opciones que tiene el consumidor, éste se puede dar el lujo de elegir los productos que manejen un perfil más adaptable a sus necesidades y preferencias. Sea que le den prioridad a la relación precio / cantidad o precio / calidad. De acuerdo a lo anterior, la labor de las empresas no podría tornarse pasiva, constantemente deberían estar buscando las necesidades insatisfechas del consumidor para poder ser los primeros en desarrollar una solución para estas. Es así como desde principios de la década de los 40's, en vista que las mujeres solían llorar frecuentemente y que al llorar su maquillaje ocular se disolvía parcialmente y se corría, la famosa empresaria Polaca Helena Rubinstein sacó al mercado la primer pestañina resistente al agua, la cual tuvo tanto éxito en ventas que a Rubenstein se la considera como una de las desarrolladoras de cosméticos más millonarias de toda la historia. (2)

Tras el fenómeno comercial de Rubenstein, las empresas cosméticas tornaron su visión hacia el tema de la resistencia al agua. Y comenzaron a salir todo tipo de productos, no sólo cosméticos, con una declarada resistencia al agua. Sin embargo, para algunos productos como los bloqueadores solares, el asunto tomó algo más de tiempo, y no necesariamente porque no existieran herramientas tecnológicas suficientes, sino por un tema de mercadeo,

exclusivamente. En las décadas del boom de la resistencia al agua cosmética, la mayoría de bloqueadores solares ya eran resistentes al agua, al ser altamente oleosos y oclusivos.(3)

No obstante, con el pasar de los años el perfil del consumidor se transformó, cayendo drásticamente la aceptación de estos bloqueadores solares pastosos y grasosos, que dejaban la piel con una capa de color blanco similar al maquillaje que utilizan los mimos. Quedando descrito este fenómeno como “efecto mimo”, y que en adelante quedaría catalogado como un atributo negativo para este tipo de productos, a excepción de aquellos que son desarrollados para niños, donde el “efecto mimo”, le sirve a la madre como testigo de protección.. Así pues, para transformar el sensorial de los bloqueadores solares se requirió utilizar bases oleosas cada vez menos pesadas y oclusivas, en las formulaciones de estos productos,.. Esto redujo considerablemente la resistencia al agua de los productos y puso a la industria en una dicotomía, pues si quería que el bloqueador solar quedara resistente al agua, debía aumentarle la carga oleosa, pero esto hacía a su vez que no fuera deseable para el consumidor.(3)

A comienzos de la década de los 80's comenzaron a surgir nuevas tecnologías a partir de polímeros, los cuales se encontraban dispersos en el vehículo del producto hasta el momento en que el producto se esparcía en la piel. Pues el aumento en el área de contacto y la temperatura de la piel comenzarían a mediar que los solventes del vehículo comenzaran a evaporarse, dejando que el polímero se seque y forme una película plastificada sobre la piel. Película que actúa como barrera mecánica impidiendo que el agua removiera el producto.(4)

A partir de ese momento son muchas las marcas de polímeros con mecanismo similar que han salido al mercado, dejando al desarrollador con la ardua tarea de seleccionar cuál polímero y qué concentración utilizar para optimizar el desempeño de su producto, teniendo en cuenta las necesidades puntuales de cada desarrollo, y las condiciones que el producto deberá resistir cuando esté en uso. Para facilitar esta tarea se precisan herramientas metodológicas que permitan comparar rápida y económicamente el desempeño entre prototipos, además de estudios de eficacia comparativa de dominio público que puedan brindar información preliminar valiosa que permita dar orientaciones

en alguna medida de acuerdo a evidencia de desempeño como tal, esto último es principalmente relevante para las Pequeñas y Medianas Empresas (PYMEs), que no poseen el músculo financiero para asumir múltiples estudios en la sola etapa de preformulación de un producto.

2. DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO.

2.1. Planteamiento del problema y su justificación.

Actualmente el mercado de las materias primas es quizá el que más invierte en innovación y desarrollo dentro del contexto industrial. Frecuentemente salen al mercado nuevas materias primas con la misma funcionalidad, pero con características de valor agregado, como disminución en los costos de producción, que desembocan en la disminución de los precios de venta y mayor seguridad en el abastecimiento continuo para la industria. Mejoría en la eficacia, que se refleja en la necesidad de utilizar menor porcentaje en formulación para obtener el mismo efecto que con otras materias primas. Factores de *branding* diferenciadores, como utilizar una ruta de síntesis amigable con el medio ambiente, que la materia prima per se, sea natural o hemisintética, que el fabricante realice estudios previos de seguridad, biocompatibilidad o para validar *claims* que ahorren costos al fabricante, pues al utilizar dicha materia prima no tendrá que realizar estudios para validar dicho *claim*, entre otras muchas estrategias de innovación o diferenciación de mercadeo estratégico.(5)

Todo lo anterior conduce a que el formulador, a la hora de desarrollar un producto con determinada funcionalidad, encuentre una infinidad de opciones para utilizar en el producto, la mayoría con una gran cantidad de información promocional asociada que dificulta hacer una selección, sin realizar algún tipo de prueba que permita ver si existe o no, una diferencia significativa de desempeño entre ellas. El mundo de las materias primas con la proclama (*Claim*) de agentes que aportan resistencia al agua "*Water-proofing*", no escapan a esta realidad, de modo que en el mercado se encuentra una considerable cantidad de opciones.

Aún tras hacer un tamizaje preliminar asociado a las condiciones técnicas básicas que la materia prima seleccionada deberá cumplir para que sea compatible con el resto de la formulación, las opciones comerciales siguen siendo muchísimas. El problema empeora cuando se evidencia que las evaluaciones de desempeño en productos *Water-proof* requieren de pruebas en humanos, las cuales son costosas y dispendiosas. Por esta razón,

cuando en las etapas de desarrollo de un producto se dispone de varios prototipos, se suele hacer un *screening* previo basado más que nada en características fisicoquímicas, para seleccionar aquellos que presentan el mejor perfil de producto, y solo estos son evaluados en la prueba de desempeño.(6) Por esta razón, son escasos

los estudios donde se use una variable de desempeño medida en humanos, como variable de respuesta general para todos los prototipos. Y los pocos estudios de este tipo que se realizan son en su mayoría financiados por el sector industrial, pero sus resultados no son de dominio público y hacen parte de *know-how* de las compañías del sector cosmético. Cerrando así, el acceso a un material de consulta que es de gran relevancia para el sector académico e industrial de nuestro país.

En vista que escasea el material científico para consulta y referencia, y que muchas empresas (En especial las pequeñas y medianas) no poseen el músculo financiero para estar cubriendo costosos y dispendiosos estudios *In-Vivo*, se requiere desarrollar metodologías *In-Vitro* rápidas y económicas. Dichas metodologías pueden ser rigurosamente parametrizadas hasta el punto en que sus resultados sean numéricamente equivalentes a los de las pruebas *In-Vivo*, sin embargo en las pruebas *In-Vivo* hay tantos factores de variabilidad que lograr esta equivalencia es bastante tedioso y requiere que las condiciones de la prueba *In-Vitro* sean minuciosamente simuladas y adaptadas. Adicionalmente, en la práctica basta con que las metodologías *In-Vitro* permitan apreciar las tendencias a nivel comparativo entre el desempeño de diferentes prototipos.

Así pues, es clara la necesidad de realizar investigación publicable en este contexto, de modo que pueda ser aplicada en el desarrollo de productos en las industrias nacionales del sector cosmético y de sectores afines.

2.2. Marco teórico y estado del arte.

2.2.1. La radiación solar y la piel humana.

La radiación solar comprende un rango de frecuencias muy amplio, sin embargo, al atravesar la capa de ozono, la estratósfera y la atmósfera terrestre, gran parte de esta radiación se refleja y se absorbe. A la superficie terrestre llega mayoritariamente radiación infraroja, visible y ultravioleta. Sin embargo no toda la radiación UV que entra a la tierra es igual, el espectro ultravioleta suele dividirse en tres rangos de acuerdo a su longitud de onda / energía; el UVA (315 a 400 nm) que es el que está más cercano a la luz visible (menor energía), la UVB (280 a 315 nm) que es considerablemente más energética y agresiva que la radiación UVA, pero afortunadamente sólo cerca del 5% de la radiación total logra entrar en contacto con la superficie terrestre y por último la radiación UVC (100 a 280 nm) que sería intolerable para los seres humanos, pero por fortuna no alcanza a llegar a la superficie terrestre.(7)

La piel humana es el órgano que más interacciona con la radiación ultravioleta, sin embargo, la interacción de la piel con la radiación UVA y UVB es bastante diferente. La radiación UVA, al ser la radiación de menor energía no causa tanto estrés epitelial a corto plazo, penetra el epitelio y estimula directamente los melanocitos y keratinocitos, por esto es la radiación ideal para promover el bronceado de la piel, sin embargo, la exposición excesiva a la radiación UVA está asociada al daño a largo plazo de la piel; el fotoenvejecimiento, los melanomas, el cáncer de piel, etc. La radiación UVB se absorbe más superficialmente y por esto causa estrés epitelial a corto plazo, es la que está asociada principalmente a la formación de eritema, quemaduras solares superficiales producidas tras una exposición relativamente corta al sol.(8)

2.2.2. Mecanismos de protección solar.

La protección solar se da principalmente por dos mecanismos, el primero y más tradicional es un mecanismo de barrera física, que es característico de los filtros minerales como el Óxido de Zinc o el Dióxido de Titanio, quienes reflejan y dispersan la radiación UV para un amplio espectro (UVA y UVB). El segundo mecanismo es un mecanismo netamente

químico, en el que las moléculas con actividad antisolar absorben los fotones UV y sufren transiciones de un estado basal a uno excitado, en ocasiones este fenómeno conlleva a la degradación inmediata de la molécula con actividad antisolar, pero en la mayoría de las moléculas desarrolladas recientemente, este proceso es reversible, logrando una protección solar por un periodo más extenso de tiempo. No obstante, es necesario aclarar que a diferencia del mecanismo de barrera física, el mecanismo químico depende de que la molécula con actividad antisolar se encuentre disuelta, de lo contrario no podrá cumplir con su función. También vale la pena aclarar que al tratarse de un fenómeno de absorción fotoquímica, el rango de longitudes de onda a las que se presenta la máxima absorción es mucho más reducido, por lo que si se requiere protección en el UVA y UVB, generalmente se deben incluir dos componentes con actividad antisolar, uno específico para UVA y otro para UVB. Por esto mismo es común encontrar en el mercado actual materias primas compuestas, que ya incluyen una mezcla de componentes con actividad antisolar UVA y UVB.(9)

2.2.3. Factor de protección solar y clasificación PA.

El factor de protección solar (SPF) es una medida de cuantas veces se prolonga el tiempo que puede estar la piel expuesta a radiación UVB sin presentar Eritema. Así pues, si una persona normalmente resiste máximo media hora expuesta a la radiación solar sin presentar quemaduras en su piel y se aplica un bloqueador solar con factor de protección solar 10, pasará a resistir 5 horas (10 veces 30 minutos).(10)

La clasificación PA es una escala japonesa asociada al grado de protección contra radiación UVA, se determina mediante una escala denominada el Pigment Persistent Darkening (PPD), que es básicamente la medición de la radiación UVA necesaria para broncear la piel. La clasificación PA tiene 4 niveles asociados al tiempo adicional de protección contra la radiación UVA que ofrece el producto: Protección Baja, Media, Alta y Muy Alta. Se representa en la etiqueta con una nomenclatura que va desde PA+ (Baja) hasta PA++++ (Muy alta) (11)

2.2.4. Determinación del SPF.

La determinación del SPF se puede hacer de dos maneras; *In-Vivo e In-Vitro*. Sin embargo, las entidades regulatorias de reconocimiento internacional como la FDA y la COLIPA sólo aceptan metodologías *In-Vivo*. Estas metodologías evalúan el desempeño de los filtros solares directamente en personas, la metodología más común se basa en las sondas de simulador solar, donde una sonda irradia con luz UV una región específica de la piel y se registra el tiempo requerido para que presente eritema, después se repite el proceso, pero sobre una sección de la piel a la que se le ha aplicado una capa de filtro solar.

Las metodologías *In-Vitro* no son aceptadas hasta ahora por los entes gubernamentales, sin embargo, son de vital importancia para estudios preliminares a nivel de investigación y desarrollo. Múltiples investigaciones (12–17) han planteado metodologías para estimar *In-Vitro* el SPF, de modo que sea aproximable al valor que se obtendría *In-Vivo*. La mayoría de estas metodologías *In-Vitro* se basan en técnicas espectrofotométricas sobre superficies transparentes como monocapas celulares, cinta transparente o el material sintético Vitro-Skin®, que asocian la actividad de los filtros solares con la absorbancia o la transmitancia de la radiación UV a longitudes de onda dentro del rango UVA y UVB. (14)

Para los filtros solares físicos o mixtos, suele trabajarse con Transmitancia, debido a que con Transmitancia no es tan necesario que el analito esté disuelto. Para filtros solares químicos suele trabajarse con absorbancia, pues estar disuelto es un requerimiento para la efectividad de un filtro químico y la técnica espectrofotométrica por absorbancia se plantea generalmente para soluciones de analito.

Otra herramienta útil a nivel de investigación y desarrollo es el simulador *In-Silico* para predecir SPF, dispuesto para uso público por la multinacional de materias primas BASF en su página Web, pero esta sólo considera el aporte al SPF de los filtros solares, mas no del resto de la formulación (Efecto matriz).(18)

2.2.5. Resistencia al agua en Filtros Solares

La resistencia al agua en filtros solares es actualmente una necesidad de competitividad comercial, se han identificado en el transcurso de la historia 6 estrategias comunes para

aumentar la resistencia al agua de los filtros solares: Utilizar emulsiones W/O, utilizar una fase oleosa de alto carácter hidrófobo y oclusivo, utilizar sistemas altamente viscosos, utilizar bajos niveles de emulsificantes hidrófilos, utilizar siliconas o emolientes de alto peso molecular y utilizar polímeros formadores de película.

Se suele recomendar utilizar emulsiones W/O, pues al tener una fase continua hidrófoba, esta tenderá a actuar como barrera repelente del agua que impedirá que el producto sea removido de la piel por el agua.(19)

Aún si se decide utilizar una emulsión O/W, se recomienda que la carga oleosa sea alta y pesada, rica en ceras, alcoholes grasos de cadena larga y demás componentes de altamente hidrófobos. Esta recomendación se hace por dos razones. La primera es porque la mayoría de filtros solares son hidrófobos y esto ayudará a estabilizarlos. La segunda es porque al momento de entrar en contacto con el agua, las gotículas oleosas dispersas preferirán coalescer y adherirse al manto lipídico de la piel, que entrar a interactuar con el medio continuo acuoso.(20)

Utilizar emulsiones altamente viscosas, independientemente del signo de la emulsión, se asocia con un aumento en la resistencia al agua, pues el producto opone mayor resistencia a las deformaciones tangenciales que el agua le induce. Resultando de particular importancia para usos de inmersión prolongada o actividad física intensa dentro del agua.

Cuando en el producto se incluyen altas concentraciones de emulsificantes de alto HLB, su alto grado de hidrofiliidad favorecerá que, al entrar en contacto el producto con el agua, este se re-emulsifique. Esta recomendación es aún más importante independiente del signo de la emulsión, especialmente cuando el producto estará recomendado para uso bajo actividad física intensa en el agua, pues las turbulencias generadas por el movimiento resultan en un factor entrópico que aumentan la espontaneidad de la re-emulsificación.(21)

La utilización de siliconas y emolientes pesados está recomendada para aumentar la resistencia al agua de los filtros solares, pues estos tienen una marcada hidrofobicidad que ayudará a estabilizar los filtros solares hidrófobos y a repeler el agua para que no pueda lavar el producto. Muchos emolientes como los de la línea Cetiol®, se utilizan en la

industria cosmética como solubilizantes de los filtros químicos, que a la vez aportan a la carga oleosa y a aumentar la viscosidad del producto, por lo cual es clara la relación entre su uso y el aumento de la efectividad de los filtros solares resistentes al agua.(22)

Los polímeros formadores de película se utilizan para aplicaciones tan variadas que van desde pegantes, pinturas y múltiples agentes de recubrimiento con funciones muy variadas en diferentes industrias. Actualmente se sabe que la utilización de este tipo de polímeros en filtros solares es una estrategia clave, especialmente cuando no se quiere utilizar una emulsión W/O o altas y pesadas cargas oleosas.(23)

Actualmente sólo existe una metodología aprobada por FDA para evaluar resistencia al agua en filtros solares y se basa en la determinación del SPF antes y después de realizar determinada cantidad ciclos de inmersión de 20 minutos en una piscina con actividad física moderada por parte los voluntarios del estudio, previa aplicación del producto. El *claim* de resistente al agua se da al producto que conserva mínimo 90% de su SPF tras dos ciclos de inmersión correspondientes a 40 minutos bajo del agua y el *claim* de “altamente resistente al agua” se da al producto que conserava mínimo el 80% de su SPF tras 4 ciclos de inmersión correspondientes a 80 minutos bajo el agua.(24)

2.2.6. Polímeros formadores de película como agentes *Water-Proof*

El mecanismo de estos polímeros se basa en que, al entrar en contacto el producto con la piel, habrá una transferencia de energía calórica que comenzará a evaporar más rápidamente los solventes que estabilizan en dispersión coloidal al polímero, una vez el polímero se inestabiliza, comienza a plastificar ordenadamente de modo que forma una película. Sin embargo, no todas las películas poliméricas se desempeñan igual en el aumento de la resistencia al agua del producto. Las variables más importantes en el desempeño de la película polimérica son su adhesividad a la piel, su espesor, su relación de rigidez/elasticidad y su grado de hidrofobicidad, las cuales están relacionadas principalmente por las características fisicoquímicas del polímero y por la concentración utilizada en la formulación.(9)

La adhesividad de la película a la piel depende principalmente de la naturaleza atractiva o repulsiva de las interacciones intermoleculares de interface. Respecto a esto, en polímeros neutros, los polímeros más hidrofóbos suelen adherirse mejor a la piel pues presentan más afinidad con el manto lipídico de la misma. En cuanto a polímeros iónicos, los catiónicos son altamente atraídos a la carga parcial negativa de la piel, por lo cual se adhieren fuertemente a esta. Pese a que no se encuentra ningún estudio comparativo puntual, partiendo de las diferencias energéticas asociadas a las interacciones apolares que podría presentar la piel con el polímero neutro, respecto a las interacciones Ión-Dipolo y Ión-Ión que podría la piel con el polímero catiónico, se puede concluir que seguramente los polímeros catiónicos se adhieren mucho más fuerte a la piel que los polímeros neutros e hidrofobos. Cuando la piel tiene vello abundante, la película polimérica suele adherirse mejor, pues tiene más puntos de anclaje.(25)

El espesor de la capa polimérica está determinado en gran medida por la concentración de polímero utilizado en formulación, sin embargo, de acuerdo al peso molecular y a la configuración tridimensional que asume al plastificar el polímero, pueden encontrarse películas de diferente espesor aun cuando se utilice el mismo porcentaje de polímero en formulación. Las películas no deben usarse muy gruesas, porque entonces adquieren una masa considerable y la fuerza de adhesión puede no ser suficiente para soportar la cizalla causada por la turbulencia del agua, especialmente si la piel no presenta vello abundante. Como regla general se encuentra una recomendación de uso entre el 0,5% y el 2% en formulación para la gran mayoría de los polímeros formadores de película recientes., En los polímeros que salieron primero para esta aplicación, se encuentran recomendaciones hasta del 5% en formulación.(26)

El grado de rigidez de la película es clave para que soporte las deformaciones provocadas por la turbulencia del agua, sin embargo, cuando la película es muy rígida suele fisurarse debido al movimiento del cuerpo, teniendo en cuenta que la piel es un órgano muy elástico y que cuando realizamos determinados movimientos puede contraerse o estirarse. Al fisurarse la película suele comenzar a levantarse, generando así un *Peeling* que es conocido en el argot cosmético como efecto cáscara de naranja, el cual es desfavorable para el

producto tanto estética, como funcionalmente. Así pues, es común el uso de co-polímeros con secciones rígidas y secciones elásticas.

Finalmente, la hidrofobicidad del polímero estará claramente vinculada con la eficiencia de la función barrera que pueda ejercer la película aún durante largas inmersiones y actividad física considerable en el agua.(26)

2.2.7. Consideraciones de aceptabilidad sensorial

Aunque se ha discutido en numerosas ocasiones que el uso de altas cargas oleosas o polímeros formadores de película de alta hidrofobicidad son recomendables, debe aclararse que no puede abusarse de estas recomendaciones porque se corre el riesgo de disminuir críticamente la aceptabilidad sensorial que el consumidor pueda tener respecto al producto, afectando así la viabilidad comercial del mismo. Esto debido a que los sensoriales muy grasos y pesados no suelen ser bien tolerados por el consumidor actual, quien cada vez más suele buscar sensoriales más secos. Por lo que suele recomendarse encontrar un balance adecuado de modo que se alcance el nivel de protección al agua buscado sin un sensorial excesivamente graso y pesado. (27)

2.2.8. Características de los polímeros en estudio

En este trabajo se hace un análisis comparativo del desempeño de diferentes polímeros comerciales como agentes *Water-Proof*. A continuación se mencionarán las características más relevantes para el estudio de cada uno de ellos:

- **Epitex™ 66 Polymer:** De la compañía química DOW®. Es un co-polímero aniónico de derivados del ácido acrílico, sus unidades monoméricas más comunes son etil-metacrilato, etil-acrilato y ácido metacrílico. Viene en dispersión acuosa al 43 % - 46 % y su uso recomendado según el fabricante es de 0,5 % - 2 % equivalente a polímero sólido.(28)
- **Baycusan® C1000:** Desarrollado por Bayer Material Science Department y comercializado por la casa cosmética Covestro®. Es un Poliuretano-34, un polímero neutro de baja hidrofobicidad en dispersión acuosa de 38%-42%. El uso

recomendado por el fabricante es del 1% al 3% de equivalente a polímero sólido.(29)

- **Synthalen® CR:** Desarrollado por 3V SIGMA Inc., es Poliquaternium-37 pulverizado y puro, un polímero catiónico altamente hidrófilo con un poder viscosante bastante elevado. (30)
- **PhytoVie® Defense:** Desarrollado por Tri-K®, es un co-polímero derivado de los aceites de las plantas *Brassica campestris* y *Aleurites fordii*. Es un polímero neutro, altamente hidrófobo y de masa molecular alta. El fabricante recomienda entre 0,3% - 2% para conseguir un efecto de resistencia al agua marcado. Como este polímero es líquido y altamente viscoso, no forma una capa plastificada sino una capa oclusiva y pesada.(31)

2.3.OBJETIVOS.

2.3.1. Objetivo general

Evaluar el desempeño como agente formador de película resistente al agua para 3 polímeros de familia química diferente (Neutra, aniónica y catiónica), y un polímero de origen natural (vegetal). .

2.3.2. Objetivos específicos

- Estandarizar una metodología *In-Vitro* para evaluar la resistencia al agua de una emulsión antisolar formulada con filtros solares químicos.
- Estimar el grado de diferencia en el desempeño como agente formador de película resistente al agua (*Water-Proof*) de los polímeros en estudio.
- Evaluar el efecto del tiempo de inmersión y el rango del espectro UV en el desempeño como agente formador de película resistente al agua (*Water-Proof*) de los polímeros en estudio.

2.4. METODOLOGÍA UTILIZADA.

2.4.1. Materiales.

Los materiales de laboratorio utilizados fueron: un rollo de cinta transparente 3M Scotch® 600, 2 beaker de 250 mL, una probeta de 100 mL, 7 vidrios portaobjetos de 2.5 mm por 7.5 mm, 7 tubos Falcon de 100 mL, 7 matraces aforados de 100 mL, 7 matraces aforados de 10 mL, dos celdas de cuarzo para espectrofotometría UV.

Los equipos utilizados fueron: un homogenizador Ultraturax®, un agitador radial de ancla, un espectrofotómetro UV-Vis Shimadzu con termocupla, un Disolutor USP con aparato 2 y un shaker.

Las materias primas utilizadas fueron Carbopol Utrez® 10, EDTA disódico, propilenglicol, Brij™ S20, Brij™ S20, Cetiol® CC, Cetiol® AB, Dimeticona DC 200, Uvinul® A Plus B, Octocrileno, Sensiva® SC 10, Epitex™ 66 Polymer, Baycusan® C1000, Synthalen® CR y PhytoVie® Defense. Las cuales fueron donadas por Tecnoquímicas S.A.

El único reactivo utilizado fue Etanol grado industrial, el cual fue donado por la Universidad Icesi.

2.4.2. Métodos.

2.4.2.1. Esquema de formulación para los prototipos

En este estudio se compara el desempeño como agente formador de película (*Water-Proof*) de tres polímeros de naturaleza química diferente; (aniónica, catiónica y neutra), y un polímero de origen natural (vegetal). Esta evaluación de desempeño se realizó sobre una base de formulación de emulsión antisolar del tipo O/W, que fue constante para todos los polímeros evaluados, con una única excepción para el caso del polímero catiónico, donde fue necesario prescindir de un ingrediente de la base de formulación, porque se presentaría una incompatibilidad química, por ser este ingrediente de carácter aniónico.. Se elaboró un prototipo de la formulación base utilizando cada uno de los polímeros (Prototipos P1-P4) y se incluyó un quinto prototipo correspondiente a un control de referencia sin polímero (P0). A continuación se muestra el esquema de formulación para cada uno de los prototipos:

Tabla 1. Esquema de formulaciones de prototipos en estudio

FASE	MATERIAS PRIMAS		CANTIDAD g / 100 g				
	NOMBRE COMERCIAL	INCI	P0	P1	P2	P3	P4
A	Agua	Water	46,7	46,7	48,5	46,5	48
A	CarbopolL Ultrez 10	Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	0,5	0,5	0,5	0	0,5
A	Propilenglicol	Propylene Glycol	3	3	3	3	3
A	EDTA Disódico	Disodium EDTA	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
B	Brij™ S20	Steareth-20	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
B	Brij™ S2	Steareth-2	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
B	Cetiol® CC	Dicaprylyl Carbonate	7	7	7	7	7
B	Cetiol® AB	C12 - C15 Alkyl Benzoate	8	8	8	8	8
B	Dimeticona DC 200	Dimethicone	1	1	1	1	1
B	Uvinul® A Plus B	Ethylhexyl Methoxycinnamate (and) Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	15	15	15	15	15
B	Octocrileno	Octocrylene	10	10	10	10	10
C	Sensiva® SC 10	Caprylyl Glycol and Ethyl Hexyl Glycerin	1	1	1	1	1
C	Trietanolamina	Triethanolamine	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
D	Epitex™ 66 Polymer	Acrylates Copolymer	0	2	0	0	0
D	Baycusan® C 1000	Polyurethane – 34	0	0	2,2	0	0
D	Synthalen® CR	Polyquaternium-37	0	0	0	0,9	0

D	PhytoVie® Defense	Brassica campestris / Aleurites fordii Oil Copolymer	0	0	0	0	0,9
---	-------------------	---	---	---	---	---	-----

Todos los prototipos en estudio tienen el mismo contenido de polímero puro, el cual corresponde al 0,9%. Se eligió este porcentaje por ser un valor medio-bajo respecto al rango que normalmente recomienda los fabricantes para el uso de estas materias primas, que es de 0,5% a 2%. En los niveles máximos quizá sea más difícil establecer las diferencias pequeñas entre el desempeño de los polímeros, mientras que en los niveles intermedios-bajos se puede determinar realmente qué polímero tiene un desempeño sobresaliente como agente *Water-Proof*. La razón por la que se encuentran polímeros con porcentajes de uso en formulación mayor al 0,9%, es porque el polímero viene disperso en un medio acuoso, por lo cual sólo una fracción de la masa del producto corresponde a polímero puro y se debe utilizar una concentración mayor.

2.4.2.2. Procedimiento de elaboración de prototipos

- 2.4.2.2.1. Colocar los ingredientes de la fase **A** en un Beaker de vidrio, mezclar hasta dispersar completamente y calentar a temperatura entre 75°C 78°C.
- 2.4.2.2.2. Colocar los ingredientes de la fase **B** en un Beaker de vidrio, mezclar hasta fundir completamente y calentar a temperatura entre 75°C 78°C.
- 2.4.2.2.3. Adicionar la fase **B** sobre la fase **A** y mezclar con agitación fuerte durante 5 minutos, manteniendo la temperatura entre 75°C – 78°C.
- 2.4.2.2.4. Suspender el calentamiento y dejar enfriar el paso anterior hasta temperatura entre 60°C – 65°C Adicionar la fase **C** sobre el paso anterior y mezclar con agitación fuerte durante 5 minutos.
- 2.4.2.2.5. Homogenizar el paso anterior con ayuda del ultraturrax a velocidad 3 durante 2 minutos.
- 2.4.2.2.6. Dejar enfriar el paso anterior hasta temperatura entre 40°C – 45°C, mientras se mezcla con agitación constante.
- 2.4.2.2.7. Verificar pH del paso anterior el cual debe estar entre 6,0 – 7,0. Si es necesario, ajustar con el pH con Trietanolamina o solución de ácido cítrico al 10%.

2.4.2.2.8. Adicionar la fase **D**, que corresponde al polímero de cada esquema de formulación, y mezclar con agitación constante durante 10 minutos.

2.4.2.2.9. Suspender la agitación, dejar enfriar hasta temperatura ambiente y envasar en recipientes de vidrio con tapa.

2.4.2.3. Estudios preliminares para estandarización de la metodología

Se determinaron las longitudes de onda de máxima absorbancia dentro del espectro ultravioleta de una mezcla 70 : 30 de Uvinul® A Plus B y Octocrileno, respectivamente. Las longitudes de onda de máxima absorción se encontraron a 310 nm y 350 nm. Se procedió entonces a determinar la absorbancia a estas longitudes de onda en función de la concentración de los filtros solares, encontrándose una respuesta lineal en el rango de concentración entre 5 y 15 ppm.

Para descartar la absorbancia que pudiese aportar la base de formulación, se corrió un espectro de absorbancia entre 200 – 400 nm a la matriz de la formulación sin filtros solares, encontrando que este presenta una absorción casi nula por encima de 300 nm. Esto permitió tener certeza que las absorbancias a las longitudes de onda de trabajo, están relacionadas exclusivamente con la concentración de los filtros solares solubilizados.

Conociendo esta información, más la proporción de la mezcla de filtros solares en la base de formulación y la cantidad teórica de producto que sería utilizada en las pruebas in-vitro de resistencia al agua, se determinaron las diluciones necesarias para llevar las muestras al rango de concentración donde se obtuvo una respuesta lineal (5 – 15 ppm). Para esto fue necesario llevar los filtros solares contenidos en las muestras a un volumen de 100 mL y luego hacer una dilución por un factor de 1 en 10.

Adicional a lo anterior se realizaron ensayos de prueba para estandarizar las etapas más relevantes de la metodología, los primeros ensayos estuvieron orientados a determinar que las condiciones de evaluación del desempeño no fueran muy agresivas de modo que ningún prototipo pudiera resistirlas, dado que la metodología se había planteado para trabajar en un disolutor con aparato 2 USP por la homogeneidad y reproducibilidad que brinda. Respecto a esto había dos factores claves por definir; la velocidad de agitación y la

orientación de la muestra dentro del vaso del disolutor. Debido a que la muestra de los productos prototipo sería esparcida sobre una de las caras de un vidrio portaobjetos, y el vidrio quedaba muy cercano a la paleta del disolutor, se determinó tras un par de ensayos piloto que era mejor utilizar bajas velocidades de agitación y que la cara del vidrio con la muestra aplicada quedara orientada hacia abajo, de modo que la turbulencia generada por el giro de la paleta no impactara tan directamente al producto.

Otra de las etapas relevantes que se estudió preliminarmente fue la recuperación del producto, pues en la metodología se requiere tomar el producto remanente tras la inmersión en agua y recuperarlo mediante una solubilización en etanol. Se evaluaron dos factores. La estrategia más apta para realizar la recuperación y el tiempo requerido para la misma, bajo agitación constante. Fueron consideradas varias estrategias para la recuperación de la muestra aplicada sobre el vidrio portaobjetos, utilizando el Etanol como solvente para los filtros solares. Inicialmente se hizo adicionando el vidrio más la cinta a un beaker con Etanol y sometiéndolo a agitación magnética., luego se probó retirando la cinta del vidrio y adicionándola al Beaker con Etanol, otra opción fue la de raspar con una espátula el producto remanente en la superficie del vidrio recubierto y luego realizar lavados con Etanol para recuperar la cantidad adherida al vidrio, así como la adición del vidrio portaobjetos dentro de un tubo Falcon con etanol y someterlo a agitación con un shaker, entre otros. Al final se eligió la estrategia del tubo Falcon, pues requería una mínima manipulación de la muestra y funcionó de forma similar para todos los prototipos de formulación evaluados. Para esta estrategia de recuperación se encontraron diferencias algo marcadas entre los tiempos requeridos para recuperar aproximadamente el 100% de filtro solar adicionado a la muestra, sin embargo, para efectos de estandarizar, se utilizó el tiempo más largo requerido entre todos los prototipos como medida general, que fue de 15 minutos.

2.4.2.4. Metodología para la evaluación *In-Vitro* de la resistencia al agua de los filtros solares químicos

Sobre un vidrio portaobjetos de 7,5 cm x 2,5 cm recubierto con cinta transparente, debidamente tarado se pesan $37,5 \text{ mg} \pm 5 \text{ mg}$ de filtro solar, esparciendo cuidadosamente

con el dedo índice recubierto por un guante de nitrilo. Se esparce 5 veces de izquierda a derecha, 5 veces de derecha a izquierda y finalmente en forma circular desde el centro hasta llegar a los bordes. Inmediatamente se pesa y se registra la masa exacta de producto que quedó en el vidrio luego de ser esparcido y se coloca a secar sobre una superficie plana durante 15 minutos, con cuidado de no tocar ni rozar la superficie del vidrio que tiene el producto aplicado. Esto se repite 7 veces con el mismo filtro solar, diferenciando exactamente cada muestra y la masa de producto asociada a la misma.

Cuando ha terminado el tiempo de secado cada muestra se asigna a un vaso de un disolutor con apartato 2 USP, teniendo claro la masa de producto asociada a la muestra que irá a cada uno de los 6 vasos. La séptima muestra se dejará al lado del disolutor, actuando como referencia. El disolutor deberá estar programado a una temperatura de $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, y a una velocidad de 25 rpm. y cada vaso deberá contener 600 mL de agua desionizada tipo II.

Se prepara el cronómetro y se introduce dentro del vaso número uno del disolutor el primer vidrio portaobjetos de manera lenta y constante, se debe asegurar que la cara del portaobjetos que contiene el filtro solar quede mirando hacia abajo dentro del vaso del disolutor. Se dispara el cronómetro una vez el vidrio portaobjetos llega al fondo del vaso. Las 5 muestras restantes se introducen dejando un espacio prudencial de 30 segundos entre la inmersión de cada una, de modo que pueda establecerse una relación clara entre los tiempos de inmersión que lleva cada muestra.

Transcurridos 20 minutos de inmersión, se comienza a sacar las muestras en el mismo orden que se introdujeron, asegurándose de esperar los 30 segundos que se dejaron entre las muestras, antes de sacar la siguiente. Una vez están todas afuera se dejan pasar 15 minutos de secado respecto a la última muestra que se sacó.

Una vez haya pasado el tiempo de secado, se dejan 3 muestras afuera y con las otras 3 se proceder a realizar una segunda inmersión. El procedimiento para esta segunda inmersión es exactamente igual al de la primera y al igual que el pasado debe hacerse asegurándose de no perder la relación de cada muestra, con la masa de producto aplicada.

Una vez terminado el proceso de secado de las últimas tres muestras, tras su segunda inmersión, se procede a introducir cada vidrio portaobjetos, incluyendo la muestra de referencia, en un Tubo Falcon de 100 mL junto con 70 mL de Etanol grado industrial. Se tapan fuertemente los tubos y se colocan en un shaker durante 15 minutos.

Se trasvasa cuidadosamente el etanol de cada tubo Falcon a un matraz aforado de 100 mL., A los vidrios portaobjetos dentro de los tubos se les hacen dos lavados adicionales con aproximadamente 12 mL de etanol que también se trasvasan cuidadosamente su respectivo matraz. Finalmente se aforan los matraces directamente con Etanol.

De cada matraz de 100 mL, se toma una alícuota de 1 mL y se trasvasa a un matraz aforado de 10 mL, el cual se lleva a volumen con Etanol. Asegurándose de nunca perder la relación con la muestra y su masa inicial de producto.

Se mide la absorbancia de las muestras a 310 nm y a 350 nm, primero a las 3 muestras que tuvieron dos ciclos de inmersión, luego a las 3 muestras que tuvieron un solo ciclo de inmersión y por último a la muestra de referencia que no sufrió inmersión alguna. Estas absorbancias son entonces ajustadas a un factor de corrección por peso de acuerdo a la ecuación:

$$Abs_C = \left(\frac{m_T}{m_R} \right) Abs_R$$

Ecuación 1. Ajuste por peso de muestra a la absorbancia

Donde Abs_R es la absorbancia de la muestra, m_R la masa de la muestra, m_T la masa teórica que debería tener cada muestra (37,5 mg en este estudio) y Abs_C la absorbancia corregida de la muestra, la cual toma en cuenta si el peso inicial de la muestra estaba por encima o por debajo del peso teórico.

Una vez obtenidas las absorbancias corregidas de cada muestra, se determina el desempeño de resistencia al agua de acuerdo a la siguiente expresión:

$$\%WR = \left(\frac{Abs_{C,m}}{Abs_{C,R}} \right) 100\%$$

Ecuación 2. Porcentaje de resistencia al agua

Donde $Abs_{C,m}$ es la absorbancia corregida de la muestra, $Abs_{C,R}$ es la absorbancia corregida de la referencia y %WR es el porcentaje de resistencia al agua, relacionado con la cantidad de filtros solares químicos retenidos por la formulación de producto elaborada con cada uno de los polímeros en estudio.

2.4.2.5. Tratamiento estadístico de datos

El diseño experimental planteado en este estudio es un diseño factorial completo con arreglo de bloques, donde existen 3 factores y una variable de bloque:

- El tipo de polímero utilizado en la formulación del prototipo, que será representado como “Pol” y que tiene cinco niveles: P1, P2, P3, P4 y P0. Correspondientes respectivamente a Polímero aniónico (Epitex™ 66 Polymer), polímero neutro (Baycusan® C1000), polímero catiónico (Synthalen® CR), polímero de origen natural (PhytoVie® Defense) y muestra control sin polímero.
- El rango del espectro UV al que se esté realizando la medición de absorbancia, el cual será representado como “R-UV” y tiene dos niveles: UVB (Equivalente a 310 nm) y UVA (Equivalente a 350 nm).
- El tiempo total de inmersión en minutos, que se representará por “t-Inm” y tiene dos niveles: 20 (Equivalente a 1 ciclo de inmersión de 20 minutos) y 40 (Equivalente a 2 ciclos de inmersión de 20 minutos).
- La variable de bloque fue la repetibilidad entre las réplicas, como a la fecha de inicio del estudio la técnica estaba recién estandarizada y aún no se poseía mayor pericia en ella, se decidió incluir en el diseño las réplicas como una variable de bloque para poder detectar si existen efectos significativos de variabilidad asociados a esta.

Tras combinar los niveles de los 3 factores se encontró que por cada polímero había 4 tratamientos: UVB y UVA a 20 min y UVB y UVA a 40 min. Considerando que son 5 niveles en el factor Pol, se llegó a un total de 20 tratamientos. Dado que se realizaron 3 réplicas de cada tratamiento, 60 corridas fueron necesarias para todo el diseño experimental.

Los datos fueron tratados estadísticamente desde dos perspectivas clave, la primera fue a base de estadística paramétrica descriptiva, donde se calculó el coeficiente de variación porcentual (CV) a las tres réplicas de cada tratamiento, si se encontraba un CV mayor al 10% se concluía que en esas corridas la cantidad de errores aleatorios había sido significativa y debía repetirse el experimento para ese tratamiento. Esto fue clave durante la etapa de estandarización de la metodología, sin embargo, como es claro que esta metodología tiene muchos pasos de alta variabilidad, se mantuvo esta estrategia como control de calidad para todas las determinaciones realizadas.

La segunda perspectiva estadística desde la que se trataron los datos fue como tal el ANOVA del diseño experimental, con una confiabilidad del 95%. Donde se determinaron la incidencia de los términos lineales, cuadráticos y el único término cúbico del modelo. También se construyeron las gráficas factoriales de mayor relevancia para analizar el comportamiento de los resultados y se realizaron pruebas pareadas de comparación múltiple por el método de Fisher, de modo que pudiera determinarse el grado de agrupación o de diferencia que existía en el desempeño funcional de los polímeros en estudio. Finalmente, los supuestos del ANOVA (normalidad y varianzas homogéneas) fueron comprobados de modo que los resultados obtenidos pudieran analizarse con plena validez.

2.5. RESULTADOS

2.5.1. Estudios preliminares para estandarización de la metodología

Estos estudios comenzaron por determinar las longitudes de onda de máxima absorción de la mezcla de filtros solares que iba a utilizarse en todos los prototipos, la cual corresponde a una relación 70 : 30 de Uvinul® A Plus B con Octocrileno respectivamente, para esto se tomó el siguiente espectro ultravioleta:

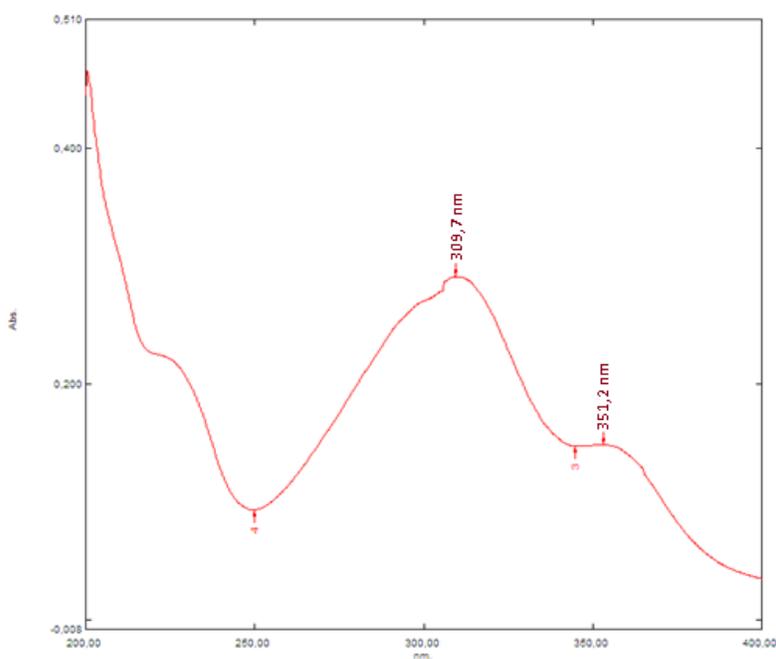


Gráfico 1. Espectro de absorción ultravioleta de la mezcla de filtros solares

En este espectro se evidenciaron claramente dos máximos de absorción, uno en el rango UVB correspondiente a 310 nm y otro en el rango UVA correspondiente a 350nm. Sin embargo, antes de seleccionar las longitudes de onda de trabajo, se tomó un espectro a la formulación base sin la mezcla de filtros solares, de modo que pudiera asegurarse que no existía interferencia alguna y que las absorbancias a las longitudes de onda seleccionadas provendrían exclusivamente de la absorción de la mezcla de filtros. El espectro que se obtuvo fue el siguiente:

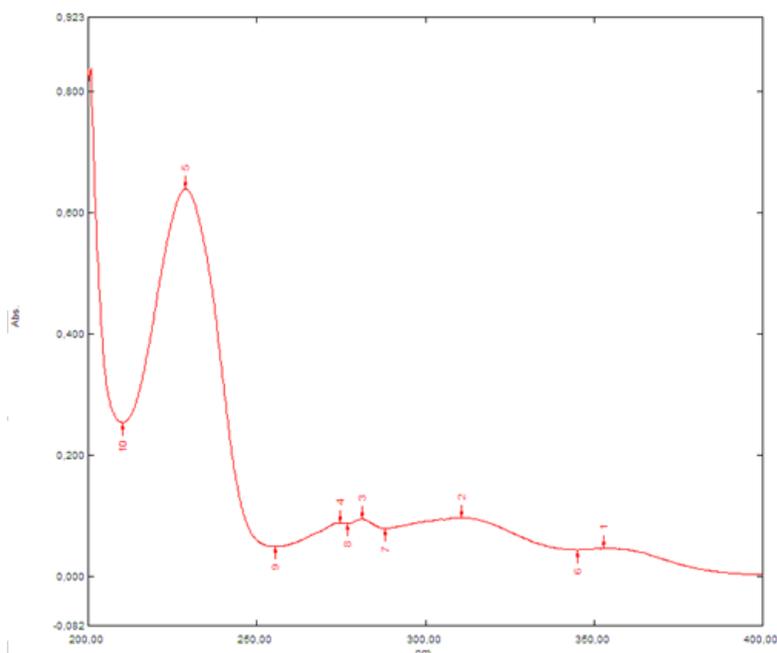


Gráfico 2. Espectro de absorción ultravioleta de la formulación base sin mezcla de filtros.

Considerando que el rango de absorción de la formulación base se encontraba, se concluyó que no afectaría significativamente la absorbancia a las longitudes de onda de máxima absorción de la mezcla de filtros. Por lo cual se decidió usar dichas longitudes de onda como longitudes de onda de trabajo.

El siguiente paso era necesario la determinación del rango de linealidad en la absorbancia de la mezcla de filtros solares respecto a la concentración a las longitudes de onda de trabajo. Tras unos cuantos ensayos y diluciones, se realizó la curva de calibración para ambas longitudes de onda de trabajo.

A continuación se reportan en un gráfico ambas curvas de calibración con sus respectivas rectas de regresión lineal:

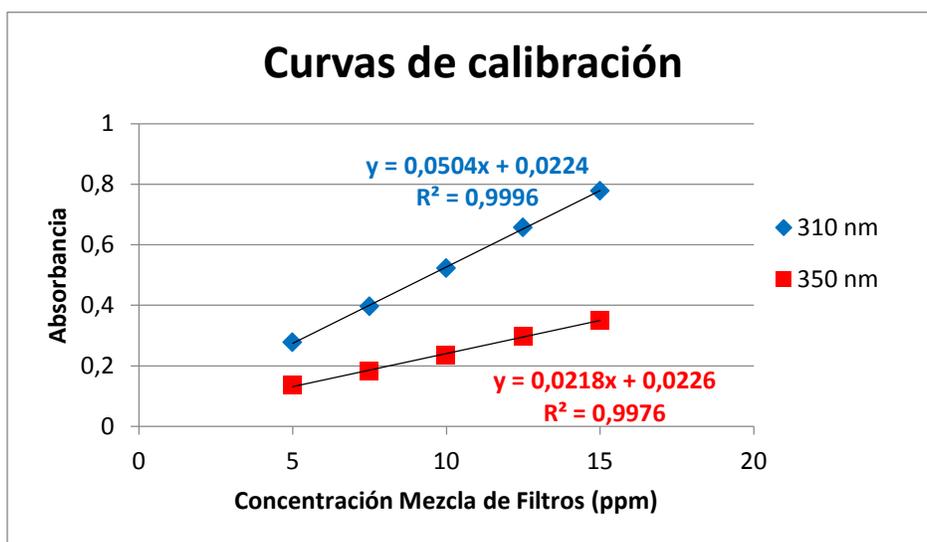


Gráfico 3. Curvas de calibración de la Mezcla de filtros a 310 nm y a 350 nm.

De las curvas de calibración realizadas se concluyó que debería trabajarse sobre un rango de concentraciones entre 5 ppm y 15 ppm de mezcla de filtros. Con esta información se lograron estimar todas las diluciones que serían necesarias para poder medir a partir de la cantidad de producto que se utilizaría en las evaluaciones de desempeño de los prototipos.

2.5.2. Evaluación del desempeño como agente formador de película resistente al agua (*Water-Proof*) de los polímeros comerciales en estudio.

2.5.2.1. Prototipo sin polímero formador de película, P0:

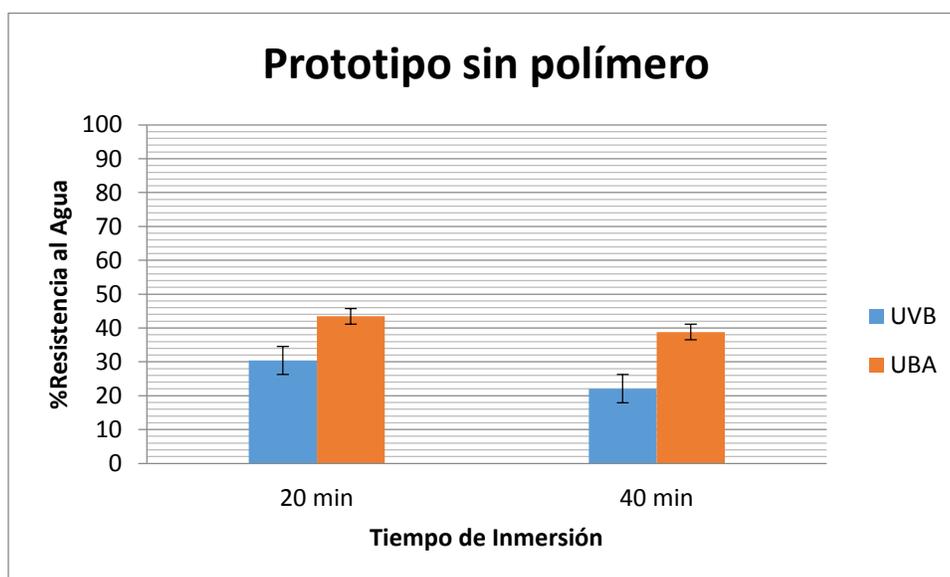


Gráfico 4. Evaluación del desempeño *Water-Proof* para el prototipo P0.

2.5.2.2. Prototipo con polímero aniónico (Epitex™ 66 Polymer), P1:

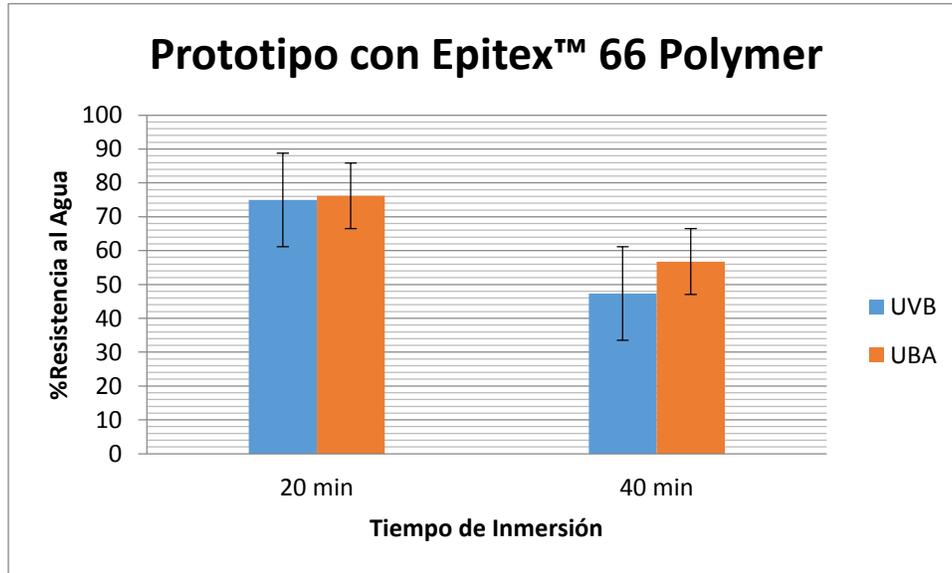


Gráfico 5. Evaluación del desempeño *Water-Proof* para el prototipo P1.

2.5.2.3. Prototipo con polímero neutro (Baycusan® C1000), P2:

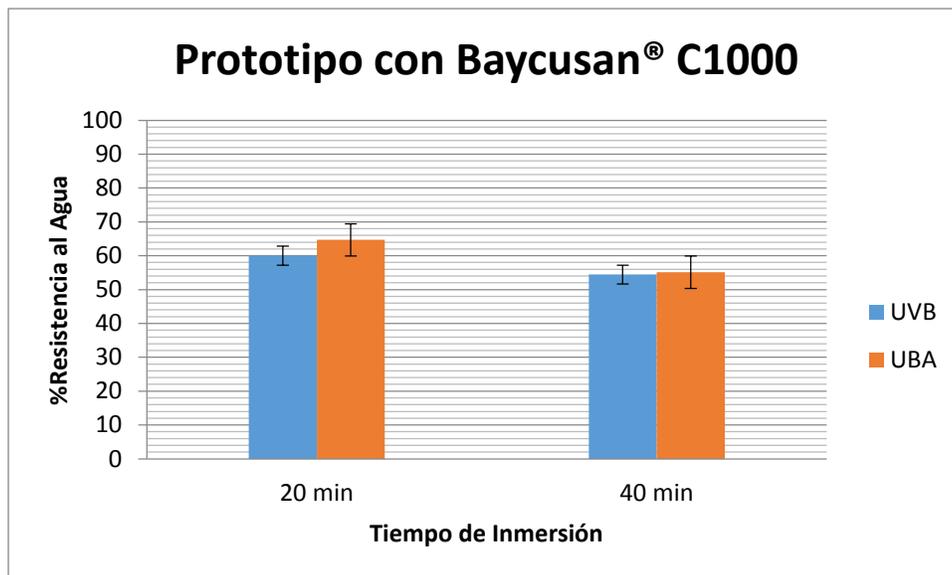


Gráfico 6. Evaluación del desempeño *Water-Proof* para el prototipo P2.

2.5.2.4. Prototipo con polímero catiónico (Synthalen® CR), P3:

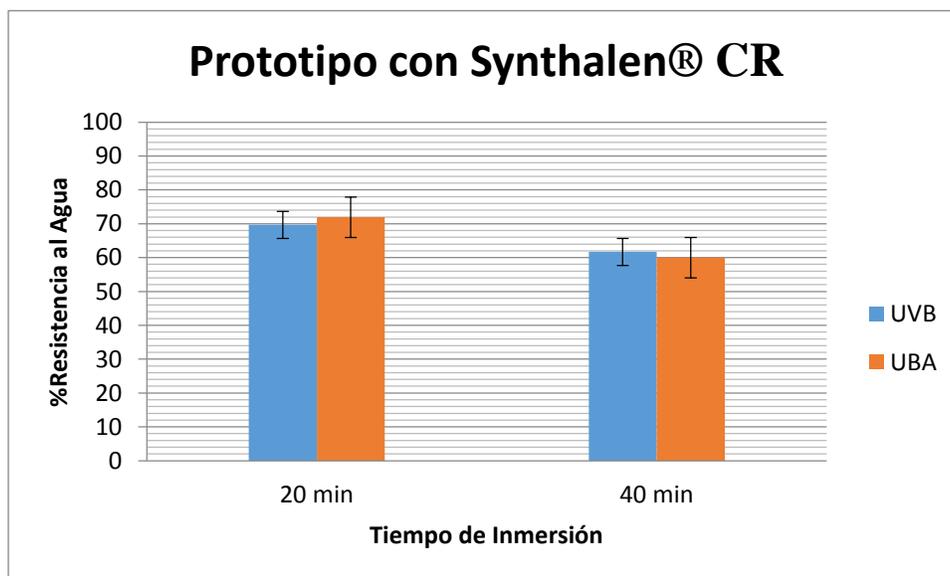


Gráfico 7. Evaluación del desempeño *Water-Proof* para el prototipo P3.

2.5.2.5. Prototipo con polímero de origen natural (PhytoVie® Defense), P5:

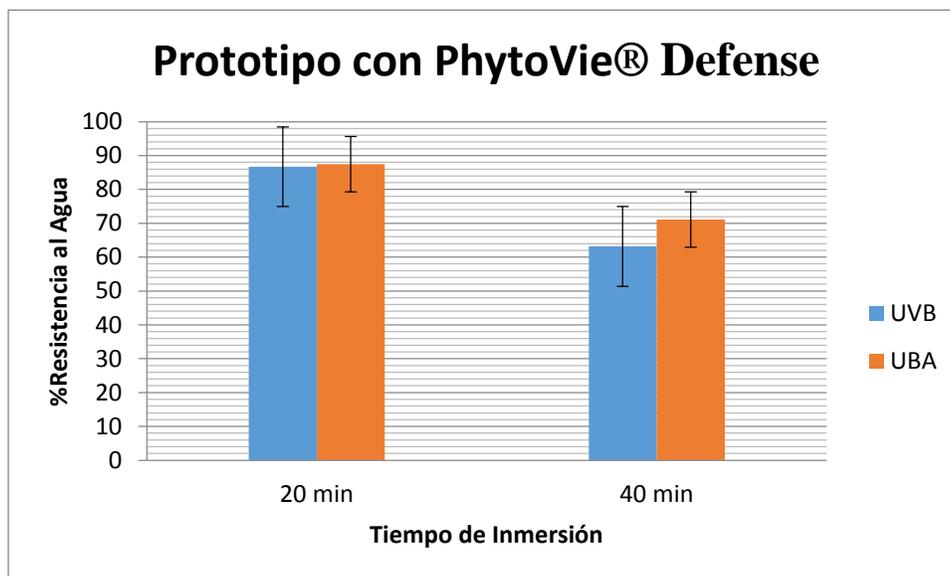


Gráfico 8. Evaluación del desempeño *Water-Proof* para el prototipo P4.

2.5.2.6. Resumen de la evaluación del desempeño como agentes *Water-Proofing* de los polímeros comerciales en estudio

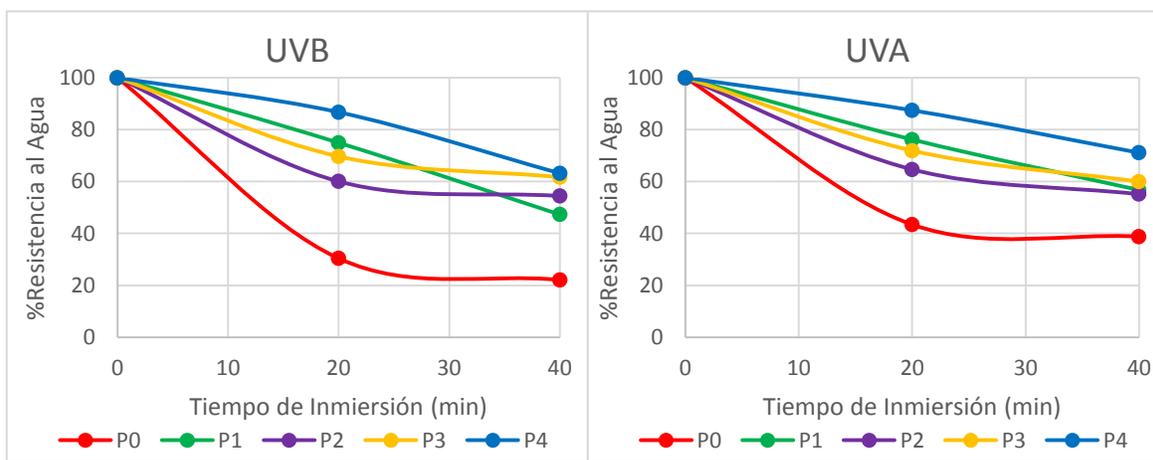


Gráfico 9. Resumen de la evaluación del desempeño como agentes *Water-Proofing* de los polímeros en estudio.

2.5.3. Tratamiento estadístico de los datos.

2.5.3.1. Parámetros estadísticos descriptivos:

Tabla 2. Resumen de resultados obtenidos respecto a sus parámetros estadísticos.

Prototipo	Tiempo de inmersión	Abs _c UVB (310 nm)			Abs _c UVA (350 nm)		
		μ	%CV	%WR	μ	%CV	%WR
P0	20 min	0,181	4,5	30,4	0,099	5,5	43,4
	40 min	0,132	5,4	22,1	0,089	4,3	38,8
P1	20 min	0,414	3,8	74,9	0,170	8,3	76,2
	40 min	0,261	5,4	47,3	0,127	3,9	56,7
P2	20 min	0,351	3,7	60,1	0,164	7,2	64,7
	40 min	0,318	3,9	54,4	0,140	6,7	55,1
P3	20 min	0,414	5,6	69,7	0,190	5,2	71,9
	40 min	0,367	2,5	61,7	0,158	2,9	60,0
P4	20 min	0,376	8,4	86,7	0,167	9,0	87,5
	40 min	0,274	7,0	63,2	0,136	8,5	71,1

2.5.3.2. Diseño Experimental

Regresión factorial general: %WR vs. Rep; Pol; R-UV; t-Inm

Información de los factores

Factor	Niveles	Valores
Pol	5	P0; P1; P2; P3; P4
R-UV	2	UVA; UVB
t-Inm	2	20; 40

Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Modelo	21	16863,4	803,02	49,97	0,000
Bloques	2	32,1	16,04	1,00	0,378
Lineal	6	15615,2	2602,54	161,94	0,000
Pol	4	12428,5	3107,12	193,34	0,000
R-UV	1	452,8	452,80	28,18	0,000
t-Inm	1	2733,9	2733,94	170,12	0,000
Interacciones de 2 términos	9	1112,1	123,57	7,69	0,000
Pol*R-UV	4	374,6	93,65	5,83	0,001
Pol*t-Inm	4	718,7	179,67	11,18	0,000
R-UV*t-Inm	1	18,8	18,83	1,17	0,286
Interacciones de 3 términos	4	104,0	26,00	1,62	0,190
Pol*R-UV*t-Inm	4	104,0	26,00	1,62	0,190
Error	38	610,7	16,07		
Total	59	17474,1			

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
4,00881	96,51%	94,57%	91,29%

Figura 1. Screenshot del output de Minitab® 17 para el ANOVA del diseño experimental utilizado.

Comparaciones por parejas de Fisher: Respuesta = %WR, Término = Pol

Agrupar información utilizando el método LSD de Fisher y una confianza de 95%

Pol	N	Media	Agrupación
P4	12	77,1147	A
P3	12	65,8203	B
P1	12	63,7913	B
P2	12	58,5760	C
P0	12	33,6804	D

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Figura 2. Screenshot del output de Minitab®17 para la prueba de comparaciones de Fisher.

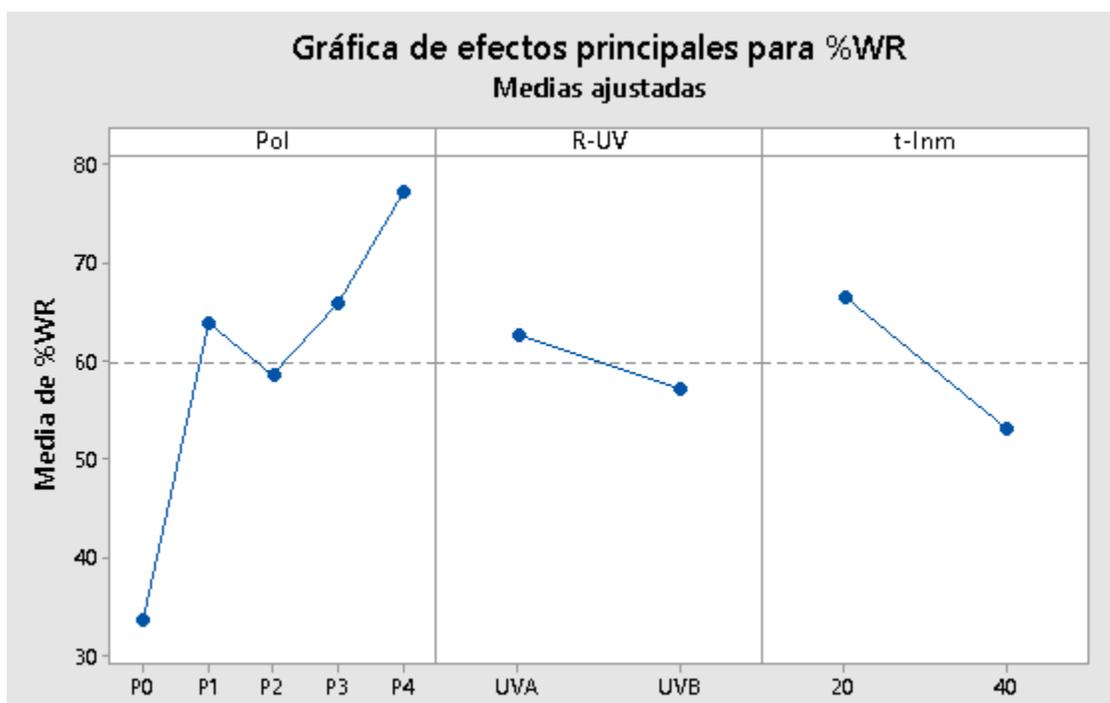


Gráfico 10. Gráfica Factorial de Efectos Principales para el diseño experimental utilizado.

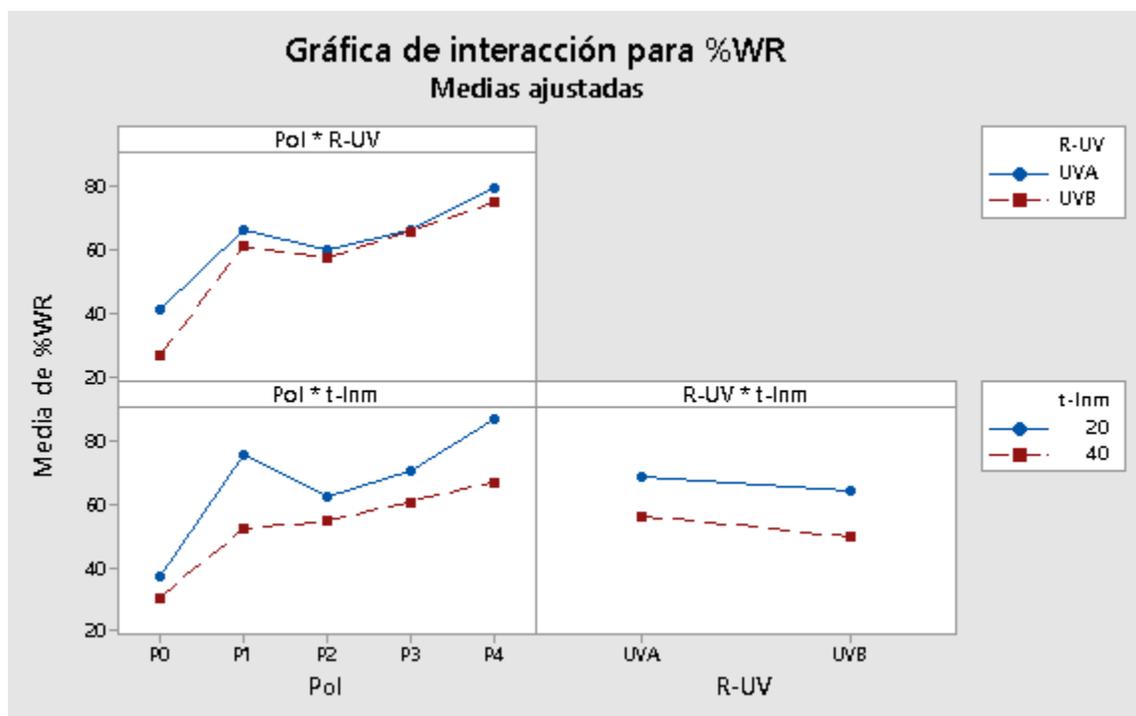


Gráfico 11. Gráfica de interacciones factoriales para el diseño experimental utilizado.

5.6. Discusión

5.6.1. Metodología *In-Vitro* para evaluar el desempeño *Water-Proof* de una emulsión antisolar de tipo O/W conteniendo filtros solares químicos.

Uno de los objetivos de este proyecto fue estandarizar una metodología rápida y económica que permitiera evaluar la resistencia al agua de una emulsión antisolar del tipo O/W conteniendo filtros solares químicos, en la etapa de diseño y formulación, de manera que se pueda comparar entre prototipos. Pues la única técnica válida a nivel regulatorio es en humanos, y costosa y dispendiosa.

La metodología *In-Vitro* en estudio, permitió que en poco tiempo y con sólo el ajuste estricto de un par de etapas críticas, se obtuviera mediciones con buena reproducibilidad, tal como se aprecia en la tabla 2, donde la mayoría de los coeficientes de variación entre las réplicas de los tratamientos estuvieron por debajo del 5% y ninguno fue superior al 10%.

Esto también se soporta con lo reportado en la Figura 1, donde se encuentra que la variable en bloque, que corresponde a las réplicas de cada tratamiento, no presentó variaciones significativas en sus medias (Valor $P > \alpha$), por lo que no es un factor de variabilidad significativa para el diseño experimental. A esto se suma que el modelo de regresión factorial del diseño estadístico obtuvo un R^2 mayor al 95%, dejando en evidencia que los factores que fueron controlados dentro del diseño representan realmente los factores de mayor relevancia para la variable de respuesta.

A pesar de los grandes resultados obtenidos con esta metodología, es claro que esta presenta ciertas limitaciones muy marcadas, lo primero es que se basa sólo en la absorbancia de los filtros solares químicos disueltos, por tanto desprecia el efecto matriz en el SPF y, como se basa en espectrofotometría tradicional, no es adecuada para filtros solares minerales, pues son compuestos inorgánicos que no poseen grupos cromóforos en su estructura, y por ende no tienen ninguna absorción molar en UV. Su mecanismo es exclusivamente físico (pantalla) asociado con fenómenos de dispersión de la radiación.

De todo lo anterior se puede concluir que el objetivo de plantear una metodología *In-Vitro* que permita obtener una medida cuantitativa del grado de resistencia al agua a los filtros

solares químicos de manera robusta y práctica se alcanzó a cabalidad. Siempre y cuando se atiendan las recomendaciones sobre la estandarización de las etapas críticas y sobre los perfiles de producto para los que es aplicable.

5.6.2. Consideraciones fisicoquímicas de la cinta transparente como superficie de adhesión

Siendo que el desempeño de los prototipos estará determinado en gran medida por la capacidad de los polímeros formadores de película para adherirse fuertemente a la cinta transparente sobre la que se esparcirá el producto, resulta de particular interés analizar un poco sobre este tema.

La cinta transparente utilizada en este estudio es la 3M Scotch® 600, la cual, según la información técnica del fabricante, corresponde a una película de poli-cloruro de vinilo no plastificado (uPVC, por sus siglas en inglés.). Al PVC generalmente se le colocan aditivos llamados plastificantes para modificar sus propiedades mecánicas, en el caso del uPVC, no se adicionan tales aditivos y cómo tal se tiene una red amorfa de PVC casi puro. La estructura química del uPVC es la siguiente:

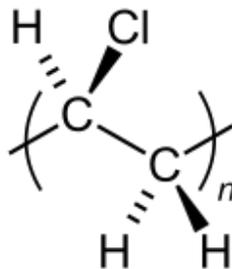


Figura 3. Estructura molecular del uPVC.

Como puede observarse en la figura 3, el uPVC es un polímero con un dipolo muy marcado en su enlace Cloro-Carbono. A la hora de interactuar con este polímero, será más fácil hacerlo con la carga parcial negativa del dipolo que con la positiva, esto básicamente por la posición externa del Cloro y su considerable tamaño respecto al de los otros átomos de la unidad monomérica, mientras que la carga parcial positiva del dipolo presenta mucho más impedimento estérico. Si se considera el tamaño tan pequeño de la unidad monomérica,

puede llegar a estimarse la gran cantidad de cargas parciales negativas que estarán disponibles para interactuar en una cadena polimérica de longitud promedio.

En este sentido el uPVC es similar a la piel, la cual también presenta una carga difusa negativa. Sin embargo, la principal diferencia es que en la piel existen vellos, poros y otros mecanismos como la absorción de sustratos que permiten el anclaje de alta adherencia incluso en casos donde se presentan repulsiones electrostáticas asociadas a cargas similares.

5.6.3. Análisis individual de desempeño de los polímeros en estudio como agentes *Water-Proofing*

Analizar al prototipo sin polímero, P0, es equivalente a analizar el comportamiento de la formulación base, lo cual es de gran relevancia para poder discutir cómo y en qué medida este comportamiento base logrará ser modificado por la adición de los polímeros en estudio. La formulación corresponde a un sistema emulsificado, que al ser de aceite en agua y tener una carga oleosa liviana será lavado de la piel con particular facilidad. Para el presente estudio era conveniente este perfil de emulsión porque en este tipo de sistema el desempeño *Water-Proof* podrá atribuirse casi que totalmente al polímero formador de película utilizado en formulación. Sin embargo, como puede evidenciarse en el Grafico 4, no hay una remoción total del filtro solar y esto se debe a que los filtros solares utilizados en la formulación de estudio son altamente hidrófobos, altamente viscosos y se sentirán atraídos al manto lipídico epitelial. De ahí que al menos una fracción de los filtros solares prefiera coalescer y formar una capa oclusiva sobre la piel, que dispersarse o re-emulsificarse con el agua. Sin embargo el porcentaje de retención de ambos filtros solares no es igual, se encuentra que el Uvinul® A Plus B se lava mucho más que el Octocrileno, esto se debe a que el Octocrileno es mucho más viscoso y mucho más hidrófobo

El prototipo P1 contiene Epitex™ 66 Polymer, es cual es un polímero aniónico de acrilatos, derivados del ácido acrílico. En el gráfico 5 se observa que a los 20 minutos de inmersión el polímero logra retener más del 70% de la mezcla de filtros, sin embargo, tras otro ciclo de inmersión se encuentra un descenso muy marcado en la retención de los filtros, logrando retener sólo entre 48% y el 55% de estos. Esto podría deberse a que al ser al ser un

polímero aniónico presenta una repulsión intrínseca por las cargas parciales negativas del uPVC en la cinta transparente, lo que podría causar que, en función del tiempo, sus puntos de anclaje vayan perdiendo fuerza.

El prototipo P2 contiene Baycusan® C1000, un polímero neutro de hidrofiliidad intermedia conocido como Poliuretano-34. Este polímero fue de los primeros a los que se les atribuyó un alto desempeño como agente *Water-Proofing*. Sin embargo, con el tiempo fueron emergiendo opciones un poco más eficientes en términos de requerimientos uso en formulación, así pues mientras que la mayoría de los polímeros formadores de película que actúan como agentes *Water-Proofing* tienen recomendaciones de uso máximo al 2% en base sólida, Baycusan® C1000 tiene recomendación de uso máximo hasta 3% en base sólida.

Una de las posibles razones por las que Baycusan® C1000 requiere de mayores concentraciones de uso es su alto grado de elasticidad. Pues como Poliuretano está compuesto de unidades monoméricas de Polioles (elásticos) y Diisocianatos (Rígidos), pero su índice de polioles es bastante elevado, propiciando que al aplicarse sobre la piel prefiera asumir una configuración tridimensional no extendida y requiriendo así de mayor cantidad de polímero para formar una capa de espesor suficiente para que sea eficiente. A continuación se muestra una representación gráfica de este fenómeno, la cual fue generosamente compartida por el fabricante en un documento de información técnica:

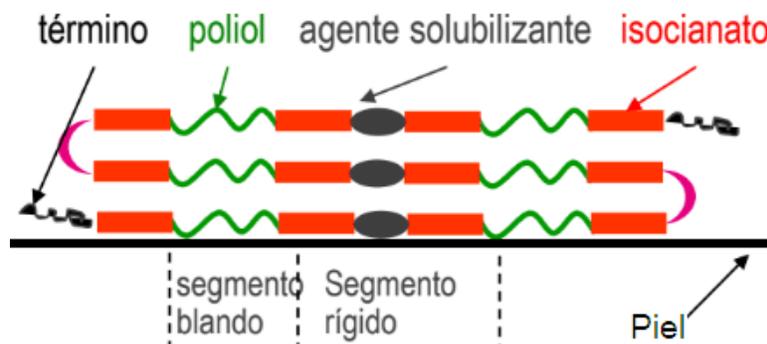


Figura 4. Configuración tridimensional asumida por el Poliuretano 34 tras su aplicación.

Por último, a pesar que el Baycusan® C1000 no se caracterizó por un alto porcentaje de retención de los filtros solares y que en la prueba de comparaciones múltiples (figura 2)

todos los otros polímeros lograron diferenciarse con significancia estadística sobre él. No se puede ignorar que logró sostener su nivel de retención de filtros casi que sin variaciones tras los dos ciclos de inmersión (Ver Gráfico 6). Esto habla muy bien de su desempeño si se considera que lo más importante en un agente *Water-Proofing* es que tenga desempeño sostenido en el tiempo. En cuanto a la cifra puntual de porcentaje de retención de filtros, puede que baste con simplemente aumentar un poco el porcentaje en formulación.

El prototipo P3 contiene Synthalen® CR, el cual es un polímero catiónico llamado Poliquaternium-37. Este polímero tiene mucha historia en la industria cosmética como agente viscosante, también como agente acondicionador del cabello. Sin embargo, a pesar que no se haya hecho reconocido por su desempeño como agente *Water-Proofing*, tiene todas las características que podrían requerirse para funcionar como tal. Analizando el gráfico 7 es claro que obtuvo un desempeño destacable, no sólo tuvo un buen porcentaje de retención inicial de los filtros solares, sino que incluso a los dos ciclos de inmersión logró mantener en gran medida este nivel de desempeño. Además de esto, logró retener mejor que cualquier otro de los prototipos evaluados el filtro solar del Rango UVB. Como es bien sabido, el hecho de que el polímero sea catiónico le resulta de gran ventaja pues presentará interacciones atractivas con las cargas parciales negativas del dipolo en el uPVC de la cinta transparente.

El prototipo P4 contiene PhytoVie® Defense, un copolímero derivado de los aceites de dos especies vegetales. Este polímero forma películas no plastificadas, pero de gran poder oclusivo debido a su hidrofobicidad. En el gráfico 8 se puede evidenciar cómo este polímero presenta un desempeño destacable tanto en la retención inicial de los filtros solares, como en el sostenimiento de las cifras tras dos ciclos de inmersión. Si se revisa la figura 2 se observa que el modelo estadístico determinó que se diferenciaba significativamente de todos los otros polímeros en estudio por su gran desempeño como Agente *Water-Proofing*. Sin embargo, en el manejo normal del prototipo se evidenció un sensorial altamente graso y pesado respecto a los otros prototipos, además de un olor fuerte característico del polímero, lo cual puede ser una desventaja en ciertos casos que el perfil comercial del producto no sea compatible con esto.

5.6.4. Análisis comparativo de desempeño de los polímeros en estudio como agentes *Water-Proof*

En el diseño experimental se incluyeron 2 polímeros neutros y dos polímeros iónicos. De modo que pudiera evaluarse el grado de diferencia que puede llegar a existir en el desempeño de estos.

En cuanto a los dos polímeros iónicos, en la Figura 2 se evidencia que el diseño experimental los declaró estadísticamente equivalentes. Sin embargo, teniendo en cuenta las discusiones aquí realizadas, y las tendencias que se alcanzan a observar, es muy probable que si el ensayo se extendiera a un mayor número de ciclos de inmersión estos se diferenciaran drásticamente en sus comportamientos.

Los dos polímeros neutros manejaban perfiles fisicoquímicos considerablemente diferentes, uno es de naturaleza grasa, altamente hidrófobo y con un sensorial graso pesado. Mientras que el otro es ligero, considerablemente hidrófilo hasta el punto de venir en dispersión acuosa. Las diferencias de desempeño fueron muy marcadas, permitiendo concluir que en los polímeros neutros el factor más relevante para desempeño como agente *Water-Proofing* es el nivel de hidrofobicidad. En cualquier caso hay que recordar que la utilización de altas concentraciones de polímeros altamente hidrófobos modifica drásticamente el perfil sensorial del producto. Siempre deberá validarse si esto no afecta la viabilidad comercial del mismo.

5.6.5. Análisis factorial del diseño experimental

Los resultados del ANOVA fueron considerablemente predecibles, pues se podía esperar que todos los factores lineales tuvieran incidencia significativa en la variable de respuesta. Sin embargo, si se analiza el gráfico 10 logra identificarse que hay un efecto en el factor rango del espectro UV (R-UV), en él se representa que en general la resistencia al agua fue menor para el UVB que para el UVA, esto podría servir de precedente para determinar, a la hora del desarrollo sobre qué rango del UV debo reforzar la protección.

En cuanto a los términos de segundo orden del modelo, encontramos en la Figura 1 que todos afectan significativamente al modelo estadístico, excepto el término puntual de

interacción entre R-UV y t-Inm. En la gráfica 11 se evidencia la interacción significativa entre los términos de interacción de segundo orden Pol * R-UV y Pol * t-Inm dejando en claro que estos factores son muy sensibles a la naturaleza química del polímero y sus características fisicoquímicas.

Finalmente, ni el término cúbico, ni la variable de bloques tuvo incidencia significativa en el diseño experimental. Esto es conveniente porque así se simplifica el modelo y puede describirse tal cual sin necesidad de incluir términos cúbicos. El que la variable de bloque no haya resultado relevante para el modelo es buen indicio porque los bloques en este caso son las réplicas de los tratamientos, este resultado asegura que los resultados no presentan variabilidad significativa y que la metodología es reproducible.

2.6. CONCLUSIONES.

- Se estandarizó una metodología In-Vitro que permite evaluar el desempeño *Water-Proof* de prototipos de emulsiones antisolares a base de filtros químicos..
- Se evaluó comparativamente el desempeño como agente formador de película resistente al agua para todos los polímeros en estudio, y se encontró que tienen un efecto significativamente superior, a la no utilización de un polímero.
- Se determinó que el polímero de origen natural (PythoVie® Defense) fue el que tuvo el mejor desempeño como agente formador de película resistente al agua (*Water-Proofing*), entre los polímeros evaluados para este atributo.

2.7. RECOMENDACIONES.

A partir de los resultados obtenidos es posible realizar algunas recomendaciones para ampliar el estudio y mejorar los resultados encontrados. Entre ellas se listan las siguientes:

- 1) Considerar varios niveles de concentración de polímero como un factor adicional en el diseño estadístico experimental.
- 2) Extender el diseño experimental hasta 4 ciclos de inmersión de modo que quede análoga en duración con la prueba In-Vivo.
- 3) Considerar al menos una variable sensorial dentro del diseño, de modo que pueda estimarse los casos en que un polímero, así resulte técnicamente benéfico, pueda alterar la viabilidad comercial de los productos por alteración significativa del perfil sensorial.
- 4) Estandarizar y optimizar la técnica de modo que sus resultados predichos se alineen al menos hasta cierto punto a los resultados de la prueba In- Vivo.
- 5) Evaluar el impacto del polímero como estabilizante de la emulsión, por medio de pruebas instrumentales como potencial Z o multiscan. O a través de un estudio de estabilidad acelerado.

3. REFERENCIAS

1. ANDI. Informe de sostenibilidad Industria de cosmético y aseo [Internet]. 2016. p. 10–5. Available from: <http://www.andi.com.co/cica/Documents/Cosmeticos/Informes/InformeSostenibilidad.pdf>
2. HERNÁNDEZ jorge. Helena Rubinstein: el poder de la belleza. 2012;22–4.
3. Asociación Nacional de Perfumería y Cosmética. Breve historia de la protección solar. 2012.
4. Duro Mota E, Campillos Páez MT, Causín Serrano S. El Sol y los Filtros Solares. *Rev Med Fam y Comunitaria*. 2003;13:159–65.
5. Garat L, Nuñez A, Lopeza M. « la innovación en cosmética ». 2014. 7-30 p.
6. Eggington E. Innovation in the cosmetics industry. *IP Pragmat* [Internet]. 2017 [cited 2017 Jun 8]; Available from: <http://www.ip-pragmatics.com/downloads/pdf/Presentation on Innovation in the Cosmetics Industry.pdf>
7. Azcona L, Farmacéutica B, Bizkaia D. Protección solar Actualización. *Farm Prof*. 2003;17:66–74.
8. José M, Triviño D. Piel y cabello protegidos. *Farm Prof*. 2002;16:44–52.
9. Wright MW, Wright ST, Wagner RF. Mechanisms of sunscreen failure. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2001 May 1 [cited 2017 Sep 21];44(5):781–4. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962201110959>
10. SchalkaI S. Sun protection factor: meaning and controversies. *An Bras Dermatol*. 2011;86(3):507–5015.
11. Hwang YJ1, Park HJ, Hahn HJ, Kim JY, Ko JH, Lee YW, Choe YB AK. immediate pigment darkening and persistent pigment darkening as means of measuring the ultraviolet A protection factor in vivo: a comparative study. *Br J Dermatol*.

- 2011;6:1356–61.
12. Moyal D, Refregier JL, Chardon A. In vivo measurement of the photostability of sunscreen products using diffuse reflectance spectroscopy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2002 Feb 1 [cited 2017 Sep 21];18(1):14–22. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1034/j.1600-0781.2002.180103.x>
 13. Springsteen A, Yurek R, Frazier M, Carr KF. In vitro measurement of sun protection factor of sunscreens by diffuse transmittance. In: *Analytica Chimica Acta* [Internet]. Elsevier; 1999 [cited 2017 Sep 21]. p. 155–64. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267098005777>
 14. Groves GA, Agin PP, Sayre RM. IN VITRO AND IN VIVO METHODS TO DEFINE SUNSCREEN PROTECTION. *Australas J Dermatol* [Internet]. 1979 Dec 1 [cited 2017 Sep 21];20(3):112–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1440-0960.1979.tb00217.x>
 15. Dutra EA, Oliveira DAG da C, Kedor-Hackmann ERM, Santoro MIRM. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. *Rev Bras Ciências Farm* [Internet]. 2004 Sep [cited 2017 Sep 21];40(3):381–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322004000300014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 16. Herzog B. Prediction of sun protection factors by calculation of transmissions with a calibrated step film model. *J Cosmet Sci* [Internet]. 2002 [cited 2017 Sep 21];53(1):11–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11917252>
 17. Bendová H, Akerman J, Krejčí A, Kubáč L, Jírová D, Kejllová K, et al. In vitro approaches to evaluation of Sun Protection Factor. *Toxicol Vitr* [Internet]. 2007 Oct 1 [cited 2017 Sep 21];21(7):1268–75. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887233307002342>
 18. Herzog B, Osterwalder U. In silico determination of topical sun protection. Dr Bernd Herzog, BASF Grenzach GmbH, Grenzach-Wyhlen [Internet]. 2011;(2012):1–8.

- Available from:
<http://cosmeticsscienceandtechnology.com/articles/samples/2471.pdf>
<http://www.skin-care-forum.basf.com/en/articles/home/a-review-of-cosmetics-regulations-in-asia/2012/11/87a437df-d785-4304-8a6c-018fb2b2298b/in-silico-determination-of-topical-sun-protection>
19. STOKES, DIFFEY. The water resistance of sunscreen and day-care products. *Br J Dermatol* [Internet]. 1999 Feb 1 [cited 2017 Sep 21];140(2):259–63. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.1999.02659.x>
 20. Waterproof high-SPF sunscreen compositions. 1991 [cited 2017 Sep 21]; Available from: <https://www.google.com/patents/US5204090>
 21. Aerosol waterproof sunscreen compositions. 1985 Dec 10 [cited 2017 Sep 21]; Available from: <https://www.google.com/patents/US4686099>
 22. Waterproof sunscreen compositions. 1986 [cited 2017 Sep 21]; Available from: <https://www.google.com/patents/US4699779>
 23. Aerosol Revista. Nuevas Formulaciones Para Los Protectores Solares [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 24]. Available from: <http://aerosollarevista.com/2015/06/nuevas-formulaciones-para-los-protectores-solares/>
 24. FDA Consumer Health Information / U.S. Food, Administration and D. Sheds Light on Sunscreens. 2011.
 25. A KK. Review of Current Sunscreen Formulation Techniques and Technology. *Cosmet Toilet*. 2000;1(115):53–8.
 26. Frelichowska J, Bolzinger MA, Pelletier J, Valour JP, Chevalier Y. Topical delivery of lipophilic drugs from o/w Pickering emulsions. *Int J Pharm*. 2009;371(1–2):56–63.
 27. Drake MA, Drake S, Bodyfelt F, Clark S, Costello M. History of sensory analysis. In: Clark S, Costello M, Drake M, Bodyfelt F, editors. *The Sensory Evaluation of*

- Dairy Products [Internet]. New York, NY: Springer US; 2009. p. 1–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-77408-4_1
28. Dow personal care. EPITEX™ 66 Polymer [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 24]. Available from: http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_08d4/0901b803808d4a8e.pdf?filepath=personalcare/pdfs/noreg/324-00447.pdf&fromPage=GetDoc
 29. Prospecto. Baycusan c1000 [Internet]. [cited 2017 Oct 24]. Available from: <https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/Detail/2594/77484/Baycusan-C-1000>
 30. Cosmetic Division. Cationic thickening agent [Internet]. [cited 2017 Oct 24]. p. 7896. Available from: [http://www.coastsouthwest.com/app/webroot/files/uploads/Synthalen CR-Distributed by Coast Southwest.pdf](http://www.coastsouthwest.com/app/webroot/files/uploads/Synthalen-CR-Distributed%20by%20Coast%20Southwest.pdf)
 31. Cosmetic toiletries. PhytoVie Defense [Internet]. [cited 2017 Oct 24]. Available from: <http://dir.cosmeticsandtoiletries.com/detail/tradeName.html?id=18332>