

Formulación Farmacéutica: “Bloqueador Solar Enriquecido Con Un Repelente Natural

CARDENAS-Luis†, MOSQUEDA-Greta, LOPEZ-Carlos & GONZALES-Antonio

Química Área Tecnología Ambiental. Universidad Tecnológica de Salamanca

Recibido 22 de Abril, 2015; Aceptado 6 de Marzo, 2015

Resumen

Actualmente se encuentran comercialmente disponibles, una variedad de productos que protegen la piel de la radiación UV, así como repelentes contra la picadura de insectos. No obstante, la mayoría de estos productos se encuentran formulados con sustancias químicas que después de ser usados por un periodo de tiempo prolongado, pueden ocasionar efectos adversos e indeseables a la salud debido a sus propiedades químicas, además de generar un importante impacto ambiental.

En la actualidad no hay productos comercialmente disponibles proporcionen al consumidor protección contra los rayos UV y a la vez actué como repelente para mosquitos; por lo que se realizó una formulación farmacéutica con ingredientes naturales que actúe como protector solar enriquecida con una sustancia de origen natural denominada aceite de citronela, la cual tiene actividad como repelente de mosquitos, no contamina al medio ambiente y no causa daños a la salud, además el producto desarrollado ofrece beneficios para el cuidado de la piel.

Citronela, bloqueador solar, ultravioleta, repelente.

Abstract

Currently, there are a variety of commercially available products that protect the skin from UV radiation and repellents against insect bites. However, most of these products are formulated with chemicals that after being used for a long period of time may result in adverse and undesirable health effects due to their chemical properties and generate a significant environmental impact.

Nowadays there is no commercially available products that provide consumer protection against UV rays and once acted as mosquito repellent; so a pharmaceutical formulation was made with natural ingredients that act as sunscreen enriched with a naturally occurring substance called citronella oil, which has activity as a mosquito repellent, it does not pollute the environment and causes damage to health, further this developed product offers benefits for skin care.

Citronella, sunblock, ultraviolet, repellent .

Citación: CARDENAS-Luis, MOSQUEDA-Greta, LOPEZ-Carlos & GONZALES-Antonio Formulación Farmacéutica: “Bloqueador Solar Enriquecido Con Un Repelente Natural. Revista de Tecnología e Innovación 2015, 2-2:206-212

† Investigador contribuyendo como primer autor.

Introducción

Las hembras de los mosquitos se consideran insectos hematófagos; se alimentan de sangre para estimular el desarrollo de sus huevos. Cuando estos insectos pican, se presenta un intercambio de fluidos, los cuales contienen proteínas que pueden causar una reacción alérgica. Algunas personas mayor sensibilidad y pueden desarrollar reacciones inflamatorias mayores. Si el mosquito hospeda algún virus, es posible que transmita el virus a través de sus fluidos, los cuales pueden llegar a causar enfermedades graves como la encefalitis.

Por otra parte, algunos mosquitos y otros insectos son vectores de enfermedades; esto significa que pueden transmitir enfermedades de un humano o animal a otro. Normalmente, las enfermedades son causadas por virus o parásitos. Estos microorganismos no infectan al mosquito, sino que se reproduce en el interior del mosquito y puede ser transmitido a personas y animales.

Más de mil millones de personas anualmente se infectan y desarrollan enfermedades transmitidas por un vector como el mosquito, las moscas, las pulgas y garrapatas; y de este número, más de un millón muere, según alertó la Organización Mundial de la Salud (Lin, *et al.*, 2013).

El dengue, malaria, (**Figura 1**), el mal de chagas, leishmaniasis, esquistosomiasis, fiebre amarilla, chikungunya, filariasis linfática, ceguera de los ríos y el virus del Nilo Occidental (Briant, *et al.*, 2014), (Motta, *et al.*, 2014); son diez de las enfermedades más comúnmente transmitidas de esta forma y que ponen en riesgo la salud de 1 de cada 2 personas en el mundo (Schneider, *et al.*, 2007).

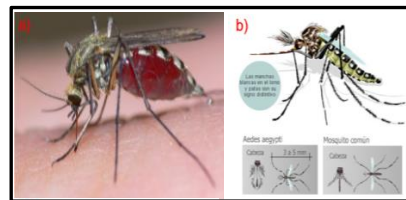


Figura 1 Mosquito transmisor de: a) malaria (*anopheles*), b) dengue (*aedes aegypti*).

Los repelentes disponibles actualmente contienen sustancias químicas de origen sintético, como el *N,N*-dietil-*meta*-toluamida (DEET), hidroxietil-isobutil carboxilato de piperidina (picaridín) (**Figura 2**), entre otros (Drapeau, 2011); los cuales están disponibles en diferentes presentaciones, como aerosoles, lociones, espumas, entre otras (Fradin y Day, 2002).

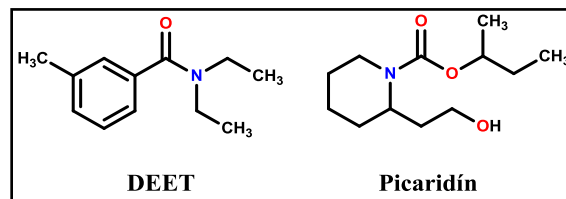


Figura 2 Estructura química del DEET y el picaridín.

Por otra parte, las evidencias de los efectos nocivos de la exposición de la piel a la excesiva radiación ultravioleta (UV), principalmente en el desarrollo de cáncer de piel, se han incrementado en la última década, por lo que las autoridades de salud nacionales e internacionales el uso de protectores solares promueven en la población, así como el uso de productos cosméticos cotidianos que contengan filtros UV. En estos productos, una mezcla de filtros UV, tanto de naturaleza inorgánica y orgánica han demostrado ser más eficaces.

Sin embargo, en la actualidad existen dudas acerca de la seguridad y la eficacia real de algunos filtros UV; especialmente de ciertos compuestos absorbentes de radiación UV de naturaleza orgánica (Moyal, 2004), (Paris, *et al.*, 2009). Tres problemas principales son los más cuestionables: 1) Ciertos filtros UV son absorbidos por la piel resultando en una exposición sistémica con consecuencias nocivas. 2) Algunos filtros UV muestran el potencial de ser disruptores endocrinos. 3) Ciertos filtros UV son parcialmente degradados por la radiación UV, haciéndolos fotoinestables e incapaces de cumplir con su función de protección básica (Klimová, et al, 2013)

El aceite de citronela es obtenido mediante extracción y destilación de las plantas de citronela (*Cymbopogon nardus*) (**Figura 3**) y (*Cymbopogon winterianus*). Es un aceite esencial compuesto por más de 80 sustancias, como hidrocarburos terpénicos, alcoholes y aldehídos.

Comercialmente existen dos variedades de aceite de citronela, el aceite tipo Ceilán (extraído de *C. nardus*) y el tipo Java (extraído de *C. winterianus*); este último es producido en grandes cantidades y se caracteriza por contener mayor concentración del principio activo.



Figura 3 Morfología de la hoja de citronela (*Cymbopogon nardus*).

Las partes aéreas de la planta contienen un aceite esencial en el que se han identificado los monoterpenos alcanfor, borneol, camfeno, cineal, citral, **citronelal (Figura 4)**, citronelol, fenchona, geranial, geraniol, 6-metil-hepten-5-ona, limoneno, linalol, mentol, mentona, mirceno, neral, nerol, ocimeno, α -pineno, terpineol, terpinoleno y los sesquiterpenos α -oxobisabolona, β -cadineno y humuleno. En las hojas se han detectado el β -sitosterol y los triterpenos cimbopogenol, cimbopogona y cimbopogonol (Vijender y Mohd, 2003). Sin embargo, los que se encuentran en mayor proporción son:

- Citronelal: 30.0 % a 45.0 %
- Limoneno: 1.0 % a 5.0 %
- Acetato de citronelil: 2.0 % a 4.0%
- Neral: Máximo 2.0%
- Geranial: Máximo 2.0%

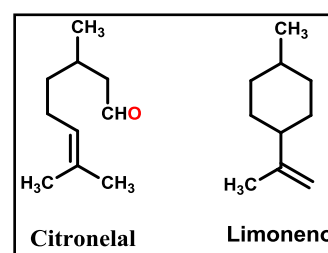


Figura 4 Estructura química del citronelal y limoneno.

La presencia de sustancias químicas sintéticas presentes en bloqueadores solar y en repelentes de mosquitos pueden causar efectos adversos a la salud, cuando estos productos son usados por periodos de tiempo prolongados, además, estas sustancias generan un impacto ambiental durante el uso y en su disposición final, después de cumplir su vida útil.

Debido a esta problemática, en este proyecto se propuso la elaboración de un bloqueador solar elaborado con ingredientes naturales y enriquecido con un repelente extraído de una fuente natural, además el uso de este producto ofrece otros beneficios, ya que humecta la piel y es accesible a la población general.

Metodología

La obtención de la formulación farmacéutica enriquecida con un repelente de origen natural, se llevó a cabo en dos etapas que consistieron en la extracción del principio activo mediante un proceso de extracción-destilación, seguido de la formulación del producto final.

Etapla 1. Extracción de aceite de citronela: Se utilizaron hojas de citronela previamente cortadas y pesadas (55g). Lavar las hojas con agua potable y posteriormente con agua destilada, secar las hojas y pesar, introducir a un matraz y adicionar el disolvente hasta alcanzar una concentración de 10% m/v y calentar durante 6h (**Tabla 1**); una vez extraído el principio activo, filtrar la mezcla resultante y purificar la solución obtenida mediante destilación simple. Mediante este proceso se obtuvieron 4 fracciones. Se recolectó la fracción número 4 (210-215°C) y se almacenó a 4°C.

Etapla 2. Formulación farmacéutica: Calentar en baño de agua la cera de abejas 65°C durante 20 minutos, agregar aceite de almendras y glicerina manteniendo la temperatura en 65°C agitando vigorosamente utilizando un agitador mecánico hasta que la mezcla sea homogénea.

Dejar enfriar a temperatura ambiente y agregar vitamina E y aceite de coco orgánico manteniendo la agitación, adicionar óxido de cinc u óxido de titanio¹ a la mezcla resultante agitando constantemente. Finalmente adicionar una solución de aceite de citronela al 10% en una mezcla etanol/agua en una relación 1:1, ácido esteárico y esencia de coco, agitar hasta que todos los componentes se hayan incorporado completamente.²

Resultados

Factor de protección solar (FPS)

El factor de protección solar (FPS) corresponde al número de veces que el fotoprotector aumenta la capacidad de defensa natural frente al eritema o enrojecimiento previo a la quemadura, el tiempo máximo de exposición por FPS es de 10 minutos al multiplicarlo por el FPS obtenido en la formulación, que para la sustancia empleada en esta formulación equivale a 25 FPS, mediante la expresión, se obtiene:

$$TMA^3 = FPS (10 \text{ min.})$$

$$TMA = 25 FPS(10 \text{ min.}) = 250 \text{ min.}$$

¹ Se utiliza óxido de cinc u óxido de titanio dependiendo de la consistencia deseada en el producto.

² La cantidad utilizada de cada ingrediente no se presenta en la metodología debido a que actualmente se está trabajando en mejorar la consistencia y las características organolépticas del producto final.

³ TMA = Tiempo máximo aproximado al cual puede estar expuesta la piel.

El producto obtenido tiene un FPS = 25 y tiene un tiempo máximo de protección de 250 minutos; lo que indica que se debe aplicar aproximadamente 4 horas, no obstante, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció un estándar de aplicación de cada 2 horas, y debe ser aplicado cuando una persona este expuesta a los rayos del sol por periodos prolongados de tiempo.

Destilación de aceite de citronela

Se llevaron a cabo diversos experimentos variando las condiciones de extracción; para este fin, se emplearon disolventes de diferente naturaleza estructural. La mezcla se calentó a diferentes temperaturas dependiendo del punto de ebullición del disolvente utilizado en cada prueba. Los resultados descritos en la **tabla 1** indican que el disolvente óptimo para la extracción del aceite de citronela es el etanol, debido a su polaridad, este disolvente ofrece las mejores condiciones para la extracción de los componentes del aceite de citronela. Cabe mencionar que inicialmente se llevó a cabo la extracción con cada uno de los disolventes a temperatura ambiente, pero los resultados no fueron favorables.

Una vez establecido el disolvente adecuado, se efectuó el proceso de extracción a diferentes temperaturas. Como se observa en los datos de la **tabla 2**, la temperatura adecuada para la obtención del principio activo es de 95°C, a esta temperatura fue posible obtener un volumen de 22 mL de aceite de citronela utilizando etanol como disolvente; este volumen fue obtenido después de efectuar el proceso de purificación mediante destilación simple.

Disolvente	Temperatura * (°C)	Volumen* * (mL)
Etanol	75	12
Acetona	60	6
Agua	95	5
Ácido acético	115	3
Cloroformo	62	0
Éter etílico	40	0

* Temperaturas establecidas hasta alcanzar el reflujo de cada disolvente.
** Volumen obtenido de aceite de citronela después del proceso de destilación simple a partir de 55g de hojas de la planta de citronela.

Tabla 1 Resultados de la obtención de aceite de citronela utilizando diferentes disolventes.

Temperatura (°C)	Volumen* (mL)
65	10
75	15
85	19
95	22
105	20

*Volumen obtenido de aceite de citronela después del proceso de destilación simple a partir de 55g de hojas de la planta de citronela.

Tabla 2 Resultados de la obtención de aceite de citronela variando la temperatura

Formulación del producto final

El producto obtenido es una crema hidratante para la piel que tiene la función de bloqueador solar contra los rayos UV, enriquecido con aceite de citronela como repelente de origen natural (**Anexo 1**); este producto tiene como objetivo la protección y cuidado de la piel; elaborado a base de productos naturales y que además no generan un impacto ambiental; este producto se considera novedoso ya que actualmente en el mercado no se encuentra disponible ningún producto que cumpla estas tres funciones y que además está elaborado con productos 100% naturales.

Se elaboró el producto en dos presentaciones crema líquida y crema sólida (**Anexo 1**) obtenidos variando las condiciones y volumen de los ingredientes empleados; esto con el fin de satisfacer las necesidades y preferencias de los consumidores.

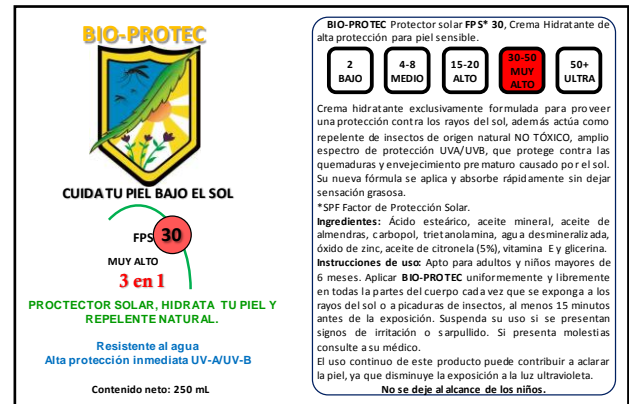
Envase

El envase del producto es práctico, seguro y funcional para el consumidor, el envase de plástico transparente ofrece al consumidor confianza y seguridad. La etiqueta combina colores y formas llamativos relacionados con el aspecto ecológico y natural del producto; además de proveer la información requerida por las autoridades de salud y de protección al consumidor (**Anexo 2**).

Anexos



Anexo 1 Apariencia y presentaciones del producto final.



Anexo 2 Propuesta inicial de la etiqueta del producto.

Agradecimientos

Concejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Guanajuato (CONCYTEG) por el apoyo otorgado para el desarrollo de este proyecto mediante el convenio 14-IJ-DPP-Q182-36.

Universidad Tecnológica de Salamanca, Química Área Tecnología Ambiental.

Conclusiones

Se elaboró una formulación farmacéutica que actúa como bloqueador solar, crema hidratante y repelente de mosquitos a partir de ingredientes 100% naturales, que no generan un daño a la salud ni impacto ambiental y que además, actualmente no existe un producto en el mercado con estas características.

Se llevó a cabo la extracción del repelente natural (aceite de citronela) a partir de la planta de citronela de manera óptima, estableciendo una metodología viable y reproducible.

Se propuso una formulación farmacéutica con las características adecuadas (consistencia, olor y color).

Aunque se desarrolló el producto de manera satisfactoria, se propone la realización de nuevos experimentos adicionando nuevos ingredientes con los que se pueda establecer y extender el tiempo de caducidad del producto, además se requiere realizar pruebas de efectividad del producto comparándolo con otros productos existentes en el mercado, particularmente en el grado de repelencia de los insectos y obtener datos estadísticos mediante la siguiente expresión (Murugan, *et al.*, 2012):

$$\% \text{ de duración} = 100 \left(\frac{1 - t}{c} \right)$$

% de duración = Duración del efecto del repelente

t = Mosquitos totales que pican con repelente

c = Mosquitos totales que picaron sin repelente

Actualmente se está trabajando en la realización de un estudio de factibilidad financiera, mediante un estudio de mercadotecnia para determinar la competitividad del producto.

Referencias

Briant, L.; Desprès, P.; Choumet, V.; Missé, M. (2014). Role of skin immune cells on the host susceptibility to mosquito-borne viruses. *Virology*. 2014, 464-465, 26-32.

Drapeau, J. (2011). Green synthesis of *para*-Menthane-3,8-diol from *Eucalyptus citriodora*: Application for repellent products. *Comptes Rendus Chimie*. 14, (7-8), 629-635.

Fradin, M. S. y Day, J. F. (2002). Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N. Engl. J. Med.* 347, (1), 13-18.

Klimová, Z., Hojerová, J. y Pazouřková, S. (2013). Current problems in the use of organic UV filters to protect skin from excessive sun exposure. *Acta Chimica Slovaca*, 6, (1), 82-88.

Lin, S-H.; Wheeler, D. C.; Park, Y.; Springgs, M.; Hollenbeck, A. R.; Freedman, D. A.; Abnet, C. C. (2013). Prospective Study of Ultraviolet Radiation Exposure and Mortality Risk in the United States. *Am. J. Epidemiol.* 178, 521-533.

Motta, M. F.; Chávez, J. H.; de Souza, J. M.; Farignoli, F.; de Castro-Jorge, L. A.; Lopes, B. A.; Moraess, L. (2014). Infection with Saint Louis encephalitis virus in the city of Ribeirao Preto, Brazil: report of one case. *Int. J. Infec. Dis.* 26, 96-97.

Moyal, D. (2004). Prevention of ultraviolet-induced skin pigmentation. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 20, 243-247.