

DISEÑO, ELABORACIÓN Y CONTROL DE UN COSMÉTICO CORPORAL PARA PIELES CON DERMATITIS

Design, Development and Control of a Cosmetic Body for Skins with Dermatitis

Irene FLORES MORALES; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA

Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Campus Miguel de Unamuno. Calle Lic. Méndez Nieto, s/n, 37007 Salamanca.

Correo-e: iiefem@usal.es; drury@usal.es

RESUMEN: El aumento de los casos de dermatitis atópica, junto a la elevada prevalencia de los efectos adversos derivados del tratamiento prescrito, han incrementado el conocimiento por parte de la población sobre la necesidad de llevar a cabo los cuidados cutáneos necesarios para prevenir un nuevo brote. El farmacéutico, como profesional sanitario, puede ofrecer productos personalizados a través de la formulación magistral y la cosmética. Este trabajo recoge el diseño y la elaboración de un producto cosmético base, que puede sufrir diferentes modificaciones, para individualizar y adaptar el tratamiento a las necesidades de cada paciente, y el ensayo de estabilidad que se le realiza durante los 3 meses posteriores a su elaboración. Además, recoge los resultados obtenidos tras su aplicación en varios pacientes y una guía que incluye medidas de mantenimiento para evitar la aparición de la sintomatología característica de la dermatitis.

Palabras clave: dermatitis atópica; xerosis; formulación magistral; cosmética personalizada.

ABSTRACT: Nowadays, people are aware of the need to carry out the necessary skin care to prevent a new outbreak due to the increase in cases of

atopic dermatitis and the high prevalence of adverse effects resulting from the prescribed treatment. The pharmacist, as a healthcare professional, can offer customized products through masterful formulation and cosmetics. This work collects the design and development of a base cosmetic products, which can undergo different modifications to individualize and adapt the treatment to the needs of each patient, and the stability test that is carried out during the 3 months after its elaboration. Besides, it collects the results obtained after its application in several patients and a guide that includes measures of maintenance to avoid the appearance of the characteristic symptomatology of dermatitis.

Key words: atopic dermatitis; xerosis; masterful formulation; custom cosmetics.

1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas la incidencia de la dermatitis atópica ha ido creciendo de forma exponencial a nivel mundial, fundamentalmente en los países desarrollados (Guerra y González, 2007), posicionándose como un problema de salud pública para estos países (Ridao, 2012).

Se trata de una enfermedad que puede afectar a toda la población y que, en general, presenta buen pronóstico. En la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza durante los primeros años de vida y la intensidad de los síntomas disminuye con el crecimiento del individuo. No obstante, los casos más graves son aquellos en los que la enfermedad se manifiesta a edades más adultas, aunque son las situaciones menos frecuentes (Guerra y González, 2007; Bonet, 2001).

La dermatitis atópica, también conocida como *eccema atópico*, hace referencia a una patología inflamatoria de la piel, de tipo recurrente, que cursa con xerosis, prurito, irritación y descamación, pudiendo desembocar en lesiones mayores, como son la escoriación y la liquenificación, o llegar, incluso, al sangrado (Martín, 2011); las lesiones suelen ser simétricas y presentan diferente aspecto y localización en función de la edad del paciente (Ridao, 2012).

El origen de la dermatitis atópica es aún desconocido. Se trata de una enfermedad multifactorial; presenta base genética, pero influyen otros muchos factores predisponentes como son el clima, la ubicación o el estilo de vida del paciente (Guerra y González, 2007). Se manifiesta con alteraciones en la estructura de la piel a nivel inmunológico (Ridao, 2012; Martín, 2011; Boguniewicz y Leung, 2011).

La xerosis que presentan los pacientes se debe al bloqueo de la δ -6-desaturasa, una enzima que participa en el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados

que constituyen las membranas de las células localizadas en la capa córnea (Bonet, 2001). El descenso de su actividad da lugar a una alteración en la función fisiológica de barrera que ejerce la piel, de modo que provoca una pérdida excesiva del factor natural de hidratación a nivel cutáneo, favoreciendo la irritación y la disminución del umbral del prurito (Danby, 2016).

Los propios síntomas de la dermatitis atópica son los desencadenantes de un nuevo brote. La principal causa es el rascado, dado que agrava las lesiones que ya están presentes; con ello disminuyen las ceramidas y aumenta la pérdida de agua transepidérmica, permitiendo una mayor penetración de antígenos a través de la piel (Martín, 2011). Esto activa el sistema inmune del paciente, desencadenando el proceso inflamatorio y la inhibición de la producción de péptidos antimicrobianos (PAM) que constituyen la primera línea de defensa a nivel cutáneo (Castrillón *et al.*, 2007; Escovar y Chalela, 2004). A este proceso se le conoce como *ciclo de la piel atópica*.

La hipersensibilidad y la debilidad de la piel atópica son la causa de las infecciones bacterianas, micóticas y virales que sufren estos pacientes, donde se produce un desequilibrio entre las bacterias comensales y las patológicas. Como consecuencia de ello, se observa una mala respuesta al tratamiento habitual (Guerra y González, 2007; Martín, 2011).

Debido a que la dermatitis atópica cursa con diferentes etapas, el tratamiento se enfoca de diferente manera en función de si nos encontramos ante una fase de brote o ante un periodo de latencia. Aunque así sea, es importante saber que no existe un tratamiento curativo, sino que está destinado a aumentar la calidad de vida del paciente mitigando la sintomatología que se manifiesta en el mismo y evitando posibles complicaciones (Martín, 2011).

Para tratar los brotes de atopía, y combatir especialmente el prurito y las infecciones, se emplean corticoides, antihistamínicos, inhibidores de la calcineurina y antibióticos (Guerra y González, 2007; Martín, 2011; Simpson, 2010). El principal inconveniente de este tratamiento es que son fármacos que presentan una elevada potencia y su uso prolongado, puesto que se trata de una patología crónica, pone de manifiesto efectos adversos muy significativos que limitan, en cierto modo, su prescripción y utilización.

A pesar del arsenal terapéutico que ofrecen las diferentes industrias, la formulación magistral y la cosmética tienen mucho que aportar al mantenimiento de la piel atópica, dado que permite individualizar el tratamiento y adaptarlo a las necesidades de cada paciente.

2. OBJETIVO

Diseñar y elaborar un producto cosmético, fácilmente abordable desde la oficina de farmacia, que sirva de coadyuvante al tratamiento principal de la dermatitis y

que permita no solo el cuidado y la regeneración de la piel atópica, reduciendo así su sintomatología característica, sino también retrasar, en medida de lo posible, la aparición de un nuevo brote.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio bibliográfico

Se realizó una revisión bibliográfica para conocer las características de la patología a tratar y los ingredientes cosméticos más adecuados para llevar a cabo la formulación de un cosmético adaptado a dichas necesidades.

Se recurrió a la base de datos de Pubmed y a Google Académico, donde se utilizaron diferentes combinaciones de los términos *atopic dermatitis*, *atopic eczema*, *pediatric*, *antimicrobial péptidos*, *emollient*, *xerosis*, *skin barrier*. Únicamente se consultaron aquellas publicaciones a las que se pudo acceder en su totalidad.

Adicionalmente, se consultaron libros de formulación y las fichas técnicas de diferentes productos.

Elaboración del producto cosmético por el método de emulsificación

Añadiendo la fase acuosa sobre la oleosa, teniendo en cuenta la duración de la adicción y agitación, e incorporando los compuestos termolábiles cuando la temperatura de la formulación es 30-35°C.

Estudio de estabilidad

Tras su elaboración, las formulaciones, adecuadamente acondicionadas en envases de PP (polipropileno/polietileno) con tapón de rosca, se conservaron durante tres meses en cámara climática atendiendo a las condiciones ambientales establecidas para la zona climática II: 25°C y 60%HR.

Se realizaron, a tiempo 0 y tras el almacenamiento, los siguientes ensayos:

- Variación de peso.
- Una desviación superior al 5% es indicativo de una mala formulación.
- Características organolépticas.
- pH.
- Extensibilidad.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras realizar una búsqueda bibliográfica, se seleccionaron los ingredientes cosméticos recogidos en la Tabla 1 para cubrir las necesidades que requiere una piel atópica (Brown y Dattner, 1998; Deters *et al.*, 2011).

Es aconsejable que la fase lipídica constituya el 15-30% de la formulación, dependiendo de la consistencia que se desee obtener. Por ello, se optó por incorporar productos que incluyesen ácidos grasos insaturados de alta calidad cosmética dado que, aparte de actuar como emolientes, ayudan a recomponer la barrera lipídica (Ng *et al.*, 2014). También se incorporaron compuestos que disminuyesen el umbral del prurito y humectantes para incrementar la hidratación a nivel cutáneo (Umbert y Llambí, 2008).

Es importante mencionar la incorporación de Bodyfensine, un pro-AMP que disminuye el riesgo de infección al aumentar las defensas de la piel y favorecer la respuesta adaptativa frente a ciertos microorganismos, contribuyendo con ello a la reparación de heridas y lesiones cutáneas.

Tabla 1. Compuestos seleccionados para la elaboración de un producto cosmético eficaz en dermatitis atópica

Ingredientes cosméticos	Descripción	Dosificación y observaciones
Vitamina F	Está compuesta por ácidos grasos poliinsaturados esterificados, principalmente por el ácido linoleico, linolénico y araquidónico. Al tener una composición similar a las secreciones naturales de la piel, contribuye a mantener el perfil lipídico característico de la misma y a la restauración de la función barrera que ejerce, dado que favorece el desarrollo de las células en la epidermis y mejora la cohesión entre ellas. Por todo ello, resulta muy útil no solo para combatir las agresiones externas, la xerosis y los eccemas, sino también para evitar la descamación de la piel y contribuir a la cicatrización de las lesiones.	Por vía tópica entre un 0.5-5%. Fotosensible e incompatible con agentes oxidantes
Bisabolol o Dragosantol	Alcohol sesquiterpénico monocíclico insaturado que se encuentra de forma natural en la manzanilla y presenta acción calmante, cicatrizante, antiinflamatoria y bactericida, eficaz frente a bacterias Gram positivas. Además, tiene una función protectora sobre la piel, dado que combate el envejecimiento cutáneo ocasionado por el estrés.	Por vía tópica entre un 0.1-2%. Termolábil a partir de 100°C. Fotosensible.
Agua de Hamamelis	El hamamelis contiene taninos, unos compuestos astringentes que mejoran el tono de los vasos y favorecen la llegada de la sangre a las zonas lesionadas. Concretamente el extracto de esta planta los incluye en muy baja proporción, de modo que predominan los efectos antiinflamatorio, antiséptico, descongestivo y refrescante sobre la acción astringente.	Por vía tópica hasta el 30%. Termolábil. Incompatible con ácidos, álcalis y carbonatos alcalinos.

Ingredientes cosméticos	Descripción	Dosificación y observaciones
Vitamina E	Vitamina liposoluble con acción antioxidante que actúa neutralizando los radicales libres de oxígeno, que son los responsables de la oxidación de los componentes de las membranas de las células y del envejecimiento prematuro. Además de proteger frente a estos agentes y disminuir la pérdida de funcionalidad de las fibras de colágeno, presenta acción hidratante, de modo que mejora el aspecto senil y la xerosis de la piel.	Por vía tópica entre un 0.2-2%. Incompatible con álcalis, agentes oxidantes e iones metálicos. Es fotosensible, pero también puede solidificar con el frío.
Bodyfensine	Se trata de un compuesto que refuerza el sistema inmune cutáneo, dado que actúa favoreciendo la expresión de los péptidos antimicrobianos que presenta la piel de forma natural. Estos PAM actúan frente a bacterias Gram positivas, Gram negativas y frente a hongos, de modo que disminuyen la probabilidad de que la piel atópica sufra alguna infección. Aparte de aportar una defensa extra a la piel, sus características hacen que disminuya el sebo de la misma, que proporcione hidratación y suavidad y que mitigue las rojeces e imperfecciones, de modo que el aspecto de la piel mejora considerablemente.	Por vía tópica entre un 2-5%. La temperatura no debe superar los 40°C y el pH final de la formulación debe estar entre 2.5-8.

En la primera fórmula planteada se sustituyó parte del agua del vehículo (Base de Beeler) por Agua de Hamamelis con el fin de conseguir una acción antiinflamatoria y calmante, evitando la posible infección de las lesiones de la piel por su propiedad bactericida. El vehículo contiene baja proporción de fase grasa, presenta buena extensibilidad y es muy evanescente, lo que hace que sea ideal para tratar zonas grasas, lesiones exudativas o zonas más delicadas como es la facial.

Por otro lado, se planteó la fórmula del producto anterior reemplazando el Agua de Hamamelis por α -Bisabolol, un compuesto con propiedades similares que puede incorporarse a la fase grasa de la fórmula.

Teniendo en cuenta que el producto debe adaptarse a los gustos cosméticos de cada paciente, las formulaciones anteriores se elaboraron empleando otro vehículo, en este caso Base de Lanette no iónica. Este vehículo presenta mayor consistencia que la Base de Beeler debido a la mayor fase grasa que contiene, pero también presenta buena extensibilidad y fácil absorción. Las fórmulas quedan recogidas en la Tabla 2.

Tabla 2. Distintas formulaciones ensayadas para prevenir y combatir los brotes de dermatitis atópica.

Fórmula 1: Agua de Hamamelis en Base de Beeler		
Vitamina F	Hidratante por su acción oclusiva.	3%
Agua de Hamamelis	Antiinflamatoria, calmante, descongestiva, refrescante y antiséptica.	25%
Bodyfensine	Emoliente y potenciador de las defensas de la piel.	2.5%
Vitamina E	Antioxidante.	2%
Base de Beeler	Vehículo para conseguir una emulsión O/W aniónica.	c.s.p. 100%
Fórmula 2: α-Bisabolol en Base de Beeler		
Vitamina F	Hidratante por su acción oclusiva.	3%
α -Bisabolol	Antiinflamatorio, calmante, antiséptico y cicatrizante.	1%
Bodyfensine	Emoliente y potenciador de las defensas de la piel.	2.5%
Vitamina E	Antioxidante.	2%
Base de Beeler	Vehículo para conseguir una emulsión O/W aniónica.	c.s.p. 100%
Fórmula 3: Agua de Hamamelis en Base de Lanette no iónica		
Vitamina F	Hidratante por su acción oclusiva.	3%
Agua de Hamamelis	Antiinflamatoria, calmante, descongestiva y antiséptica.	25%
Bodyfensine	Emoliente y potenciador de las defensas.	2.5%
Vitamina E	Antioxidante.	2%
Base de Lanette no iónica	Vehículo para conseguir una emulsión O/W no iónica.	c.s.p. 100%
Fórmula 4: α-Bisabolol en Base de Lanette no iónica		
Vitamina F	Hidratante por su acción oclusiva.	3%
α -Bisabolol	Antiinflamatorio, calmante, antiséptico y cicatrizante.	1%
Bodyfensine	Emoliente y potenciador de las defensas de la piel.	2.5%
Vitamina E	Antioxidante.	2%
Base de Lanette no iónica	Vehículo para conseguir una emulsión O/W no iónica.	c.s.p. 100%

Cabe destacar que, al ir destinados a pieles sensibles, los productos cosméticos se elaboraron en ausencia de perfumes, colorantes y conservantes para evitar irritaciones, pero que pueden incorporarse según los gustos/necesidades del paciente. Además, el porcentaje de la composición también podría modificarse para conseguir la consistencia deseada y otras propiedades demandadas por los mismos.

Para el control de las formulaciones, los distintos productos cosméticos se sometieron a un estudio de estabilidad en el que se observaron las características

organolépticas y se determinó el peso, el pH y la extensibilidad de cada uno de ellos al inicio, al mes y medio y a los tres meses tras su elaboración.

Tras el periodo de almacenamiento se observó una separación de fases en la Fórmula 4 debido, a priori, a que el vehículo no fue capaz de incorporar toda la fase grasa que contenía la fórmula patrón prevista, de modo que se descartó.

El único cambio significativo que se produjo durante el almacenamiento de los cosméticos elaborados fue el aumento de extensibilidad, principalmente de las fórmulas 1 y 2, debido, a priori, a que el envase utilizado no era el más adecuado, dado que permite el paso de humedad de la cámara al interior del mismo modificando la consistencia de las formulaciones; igualmente, pudo influir que la temperatura del laboratorio no fue la misma durante todo el ensayo.

No se apreció ninguna alteración en los caracteres organolépticos, peso o pH, por lo que el cambio de consistencia puede aprovecharse para facilitar la aplicación del cosmético.

La formulación 2 se probó en diferentes pacientes con dermatitis atópica diagnosticada, resultado eficaz en fases leves-moderadas (Figura 1).



Figura 1. Estado de la piel atópica antes y tras el tratamiento con formulación 2. En el primer paciente (parte superior) se realizaron 2 aplicaciones/día durante 48 horas, mientras que

en el segundo (parte inferior) se aplicó 3 veces/día durante 72 horas. En ambos casos se aprecia una mejoría en el aspecto de la piel; el producto cosmético ha aportado hidratación, ha disminuido la irritación y ha evitado la progresión de las lesiones y la utilización de corticoides.

No obstante, al tratarse de una piel muy sensible y reactiva, cualquier agente capaz de irritarla puede desencadenar un nuevo brote. Es por ello por lo que se ha elaborado una guía con medidas de mantenimiento que se podrá entregar al paciente cada vez que solicite información (Guerra y González, 2007; Martín, 2011; Fernández, 2005; Méndez-Cabeza *et al.*, 2003).

5. CONCLUSIONES

La piel con dermatitis atópica se caracteriza por presentar una gran sequedad, desencadenada por una alteración en la función barrera que es necesario reestablecer. Dado que los tratamientos disponibles actualmente son solo paliativos, el farmacéutico, como agente sanitario más cercano a la población, tiene la responsabilidad de informar sobre ellos y de promover la prevención de un nuevo brote.

Con este trabajo se han presentado varias formulaciones eficaces en dermatitis atópica como coadyuvantes al tratamiento principal en las fases leves-moderadas y durante el mantenimiento en las fases de remisión, evitando la aparición de nuevas lesiones, dado que incrementan la hidratación a nivel cutáneo y aportan las sustancias necesarias para reestablecer la composición de la piel.

La piel tratada se ha mostrado más calmada, más hidratada y con menor irritación tras disminuir el prurito y la necesidad de rascado. Esta mejoría se aprecia notoriamente a nivel cutáneo, pero también se verá reflejada en el incremento de la calidad de vida de las personas que padecen este trastorno cutáneo, puesto que influirá positivamente en su descanso, en su estado de ánimo y aumentará la confianza en sí mismos.

Son asequibles, cosméticamente agradables y de fácil obtención desde la oficina de farmacia. Además, son estables durante tres meses, de modo que pueden dispensarse con total seguridad. Existe una gran ventaja frente a los cosméticos presentes en el mercado basada en la personalización del producto, adaptándolo a los requerimientos del paciente, por ejemplo, según el tipo de piel o de lesión que presente.

6. BIBLIOGRAFÍA

Boguniewicz M, Leung D. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunological Reviews*. 2011; 242 (1): 233-246.

- Bonet R. Dermatitis atópica. Elsevier.es. *Offarm*. 2001; 20(10): 79-87.
- Brown D, Dattner A. Phytotherapeutic Approaches to Common Dermatologic Conditions. *Archives of Dermatology*. 1998; 134 (11): 1401-1404.
- Castrillón Rivera LA, Palma Ramos A, Padilla Desgarenes C. Péptidos antimicrobianos: antibióticos naturales de la piel. *Dermatología Rev Mex*. 2007; 51(2): 57-679.
- Danby S. Biological Variation in Skin Barrier Function: From A (Atopic Dermatitis) to X (Xerosis). *Current Problems in Dermatology*. 2016; 49: 47-60.
- Deters A1, Dauer A, Schnet E, Fartash M, Hensel A. High molecular compounds (polysaccharides and proanthocyanidins) from Hamamelis virginiana bark: influence on human skin keratinocyte proliferation and differentiation and influence on irritated skin. *Phytochemistry*. 2001; 58 (6): 949-58.
- Escovar Langebeck X, Chalela Mantilla J. Péptidos antimicrobianos cutáneos. *Dermatol Peru*. 2004; 14(1): 40-43.
- Fernández Fernández M. *Cosmética y dermofarmacia*. Alcalá La Real (Jaén): Formación Alcalá; 2005; 59-63.
- Guerra Tapia A, González-Guerra E. *Dermatitis atópica*. 1st ed. Madrid: Saned; 2007.
- Martín Mateos M. Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño. Documento de Consenso Grupo de Expertos. Majadahonda, Madrid: Ergón; 2011.
- Méndez-Cabeza Velázquez J, Alache Zúñiga H, Cerrada Cerrada E. Manejo de la dermatitis atópica en Atención Primaria. *MEDIFAM*. 2003; 13 (2): 75-84.
- Ng J, Liew H, Ang S. Use of emollients in atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014; 29(5): 854-85.
- Ridao i Redondo M. Dermatitis atópica. *Pediatr Integral* [Internet]. 2012 [Consultado el 9 de Enero de 2017]; 16(3): 213-221. Disponible en: <http://www.pediatriaintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2012-04/dermatitis-atopica/>
- Simpson E. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Current Medical Research and Opinion*. 2010; 26 (3): 633-640.
- Umbert P, Llambí Mateos F. *La Formulación en la dermatología del 2010*. 1ª ed. Barcelona: Acofarma; 2008; 137-147.