

Determinación del Factor de Protección Solar de Dos Protectores Solares Elaborados en un Recetario Magistral

Edda COSTA ¹*, Carlos VILLEGAS ¹, Lucrecia DONOSO ² y Olosmira CORREA ¹

¹ *Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. Vicuña Mackenna 20. Casilla 233 - Santiago, Chile.*

² *Recetario Magistral. Farmacias Ahumada® S.A. Av. Francisco Bilbao 2034-A. Santiago, Chile.*

RESUMEN. El propósito de este estudio fue evaluar el Factor de Protección Solar de dos protectores solares elaborados en un Recetario Magistral utilizando una adaptación de la técnica recomendada por la Food and Drug Administration (FDA). En el estudio participaron 20 voluntarios, a los cuales se les determinó previamente la Dosis Eritematosa Mínima (DEM) con y sin protector, y posteriormente el Factor de Protección Solar (FPS) de los protectores solares. La DEM promedio de los voluntarios en piel sin protección, con protector solar I y II fue de 9,7 mJ/cm²; 252,6 mJ/cm² y 429,1 mJ/cm², respectivamente. Los valores de FPS promedio y desviación estándar obtenidos con los protectores solares en cada voluntario, fueron de: 26,6 ± 2,53 para el producto I y de 44,7 ± 3,06 para el producto II. Los valores de FPS calculados para el protector solar I y II fueron de 26,6 y de 44,7 respectivamente, valores inferiores a los señalados por el fabricante.

SUMMARY. "Evaluation of the Sun Protection Factor of Two Sunscreens made up in a Pharmacy". The purpose of this study was to evaluate in vivo the Sun Protection Factor (SPF) of two sunscreens made in a pharmacy, utilizing for such purpose a technique described by the Food and Drug Administration (FDA). This study was carried out with 20 subjects that voluntarily accepted to participate. The evaluation consisted to determine the minimal erythema dose (MED) of the volunteers with and without protector. The MED average of the volunteers was 9.7 mJ/cm² without protection; 252.6 mJ/cm² for sunscreen I and 429.1 mJ/cm² for sunscreen II. The values of SPF average and standard deviation were 26.6 ± 2.53 for sunscreen I and 44.7 ± 3.06 for sunscreen II. The values calculated for sunscreens I and II were 26.6 and 44.7, respectively. These values were smaller than those specified by the manufacturer.

INTRODUCCIÓN

La radiación que llega a la piel es superior a la capacidad defensiva de ésta, por esta razón se deben aplicar en forma tópica protectores de la radiación UV-A y UV-B. Para ello se utilizan protectores solares los cuales son capaces de evitar y/o modificar la penetración de los rayos UV-B y UV-A ¹⁻⁶.

Los preparados magistrales son productos farmacéuticos elaborados en la farmacia conforme a fórmulas prescritas por profesionales legalmente habilitados para hacerlo, para pacientes individuales, en forma inmediata y para uso y duración limitada ^{7,8}.

La prescripción de preparados magistrales presenta numerosas ventajas entre las cuales destaca la individualización del tratamiento ^{7,8}. Dentro de los preparados magistrales de mayor prescripción se encuentran los productos de uso tópico debido a que los comerciales pueden contener sustancias potencialmente sensibilizantes (conservantes, perfumes) o en concentraciones distintas a las requeridas por el médico ^{9,11}. En la actualidad la elaboración de protectores solares en Recetario Magistral ha ido en aumento debido a la existencia de patologías que requieren que la composición del preparado tenga algunas características especiales ¹²⁻¹⁵.

PALABRAS CLAVE: Factor de Protección Solar (FPS), Protectores solares, Preparados magistrales.
KEYWORDS: Sun protection factor (SPF), Sunscreens, Compounding formulations.

* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: ecosta@uchile.cl

En este trabajo se evaluó el FPS *“in vivo”* de dos protectores solares, elaborados en un Recetario Magistral utilizando una adaptación de la metodología propuesta por la FDA ¹⁶.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio participaron 20 voluntarios sanos, 14 hombres y 6 mujeres, los cuales fueron seleccionados mediante una pauta de evaluación que permitió determinar el grado de sensibilidad de la piel frente al sol. Se incluyeron voluntarios con subtipos de piel II y III (tipo II = 14; tipo III = 6). Los voluntarios debieron cumplir además con criterios de inclusión, tales como no padecer de afecciones dérmicas, no encontrarse bajo tratamiento farmacológico, no presentar historial de dermatitis de contacto, no exponerse al sol, ni utilizar productos cosméticos o dermatológicos de uso tópico, por al menos una semana antes, en la zona donde se realizaría el estudio. Se excluyeron del estudio todas a aquellas personas que no cumplían con los requisitos antes señalados.

Antes de iniciar el estudio, los voluntarios dieron su consentimiento por escrito en el cual se les informó sobre su propósito, duración, procedimiento, eventuales molestias, confidencialidad y responsabilidades que adquirirían por participar en él. Los voluntarios debieron asistir a tres sesiones en las cuales fue necesaria su permanencia en el laboratorio durante el tiempo que requería la experiencia.

La zona corporal destinada al estudio no debía estar expuesta a la radiación solar. Por esta razón, el área elegida fue la espalda, en una superficie de 50 cm².

Como fuente de luz se utilizó una lámpara Osram Vitalux de 300W, con espectro de emisión en el rango de los 290-400 nm. Se estandarizó la distancia (25 cm) a la cual debió ser ubicada la lámpara sobre el voluntario, utilizando un radiómetro para medir la energía a diferentes distancias.

Este estudio se realizó en uno de los laboratorios del Centro de Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (CEDETEF) de la Universidad de Chile. Estas instalaciones disponen de una sala climatizada con condiciones de humedad y temperatura controlada (50% H.R. y 22 °C).

Determinación de la dosis eritematosa mínima (DEM) de piel no protegida

Para su determinación la zona a ser irradiada fue dividida en cinco espacios cuadrados de 1,5 x 1,5 cm². La fuente de radiación se aplicó en series de 5 dosis de energía con incrementos de

25% entre cada irradiación. Estas dosis fueron de: 3,6 mJ/cm²; 7,2 mJ/cm²; 10,0 mJ/cm²; 14,4 mJ/cm²; 20,1 mJ/cm² o bien de 7,2 mJ/cm²; 10,0 mJ/cm²; 14,4 mJ/cm²; 20,1 mJ/cm² y 28,8 mJ/cm² dependiendo del fototipo del voluntario. La evaluación de la DEM de piel no protegida se realizó 24 horas después de aplicada la radiación. Este valor se asignó a la zona que presentó el mínimo eritema perceptible observado por el evaluador y se utilizó para determinar los tiempos de irradiación en la determinación de la DEM para piel protegida. Se dejó una zona control de la espalda sin ser irradiada.

Determinación de la dosis eritematosa mínima (DEM) de piel protegida con los productos a evaluar

Esta determinación se realizó en la segunda sesión del estudio. Para ello se aplicó 2 mg/cm² de cada producto a evaluar (I y II) en 7 zonas de 1,5 x 1,5 cm² y se irradió con luz UV-B a diferentes dosis, determinada según la DEM de piel no protegida y el factor de protección solar esperado de los productos a evaluar. La DEM de piel protegida se evaluó después de 24 horas. Este valor se utilizó para calcular el FPS de los productos en estudio. En esta etapa se utilizó Homosalato como filtro control estándar. Además se dejó una zona control sin irradiar y sin aplicar los protectores solares en estudio.

Cálculo de los valores de FPS de los protectores solares

El FPS de cada voluntario se calculó utilizando la relación: FPS = DEM piel protegida / DEM piel no protegida. Los valores de FPS para los productos I y II se obtuvieron mediante el siguiente procedimiento ^{16,17}:

1. Calcular el valor promedio del FPS (\bar{x}) y la desviación estándar (s) para cada producto obtenido en cada uno de los voluntarios que participaron en el estudio.
2. Obtener el valor de t a partir de una tabla de distribución t de Student, de dos colas, con un nivel de probabilidad de p = 0,05 y (n-1) grados de libertad.
3. Calcular el intervalo de confianza (A) utilizando la siguiente fórmula:

$$A = \frac{t \cdot s}{\sqrt{n}} \quad \text{[Ecuación 1]}$$

donde: s = desviación estándar; n = número total de voluntarios que participaron en el estudio; t = valor de la tabla de distribución de Student.

4. Calcular los valores de FPS de los productos

evaluados, los cuales deberán estar dentro del rango de $\bar{X} \pm A$.

- Comprobar la clasificación del producto de acuerdo a lo señalado por el FDA ¹⁶: Si $(30 + A)$ es menor que \bar{X} , el producto debería ser rotulado de protección alta; si $(12 + A)$ es menor que \bar{X} , el producto sería de protección moderada; si $(2 + A) < \bar{X} < 12$, la protección será mínima y si \bar{X} es menor que $(2 + A)$ el producto no debería ser rotulado como protector solar y no se deberá indicar el FPS en el envase.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Dosis eritematosa mínima (DEM) en piel sin protección

Los valores de dosis DEM en piel sin proteger para cada uno de los voluntarios se muestran en la Figura 1.

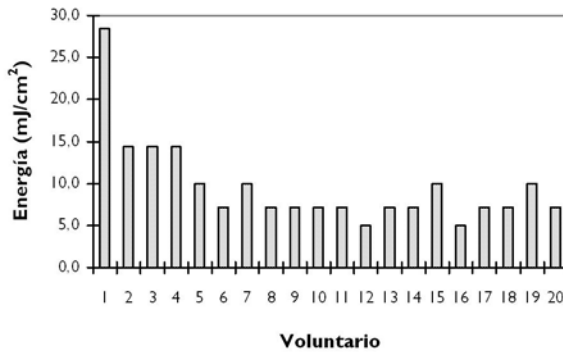


Figura 1. Valores de Dosis Eritematosa Mínima (DEM) en piel sin proteger obtenidos en 20 voluntarios.

Estos valores de DEM obtenidos en los voluntarios sin protección reflejan los tipos de piel seleccionados en este estudio. El voluntario 1 presentó la DEM más alta (4 minutos) y estuvo expuesto a la radiación UV durante un mayor tiempo debido a que su piel, siendo del tipo III, era la más oscura del grupo de voluntarios.

Dosis eritematosa mínima (DEM) en piel protegida

En la Figura 2 se representan los valores de DEM en piel protegida con los dos protectores evaluados.

Valores de los Factores de Protección Solar (FPS) individuales

En la Tabla 1 se presentan los valores de los FPS individuales para el estándar de homosalato, producto I y II calculados mediante la relación DEM en piel protegida/DEM en piel no protegida.

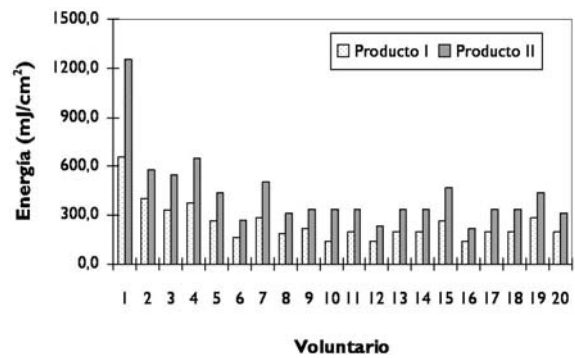


Figura 2. Valores de Dosis Eritematosa Mínima (DEM) en piel protegida obtenidos en 20 voluntarios.

Los valores de FPS promedio y desviación estándar para los protectores solares, señalados en la Tabla 1, evaluados en los 20 voluntarios, fueron de $26,6 \pm 2,53$ para el producto I y de $44,7 \pm 3,06$ para el producto II.

Factor de Protección Solar (FPS) de los protectores solares en estudio

El valor de t obtenido de tabla de distribución t de Student, de dos colas, con un nivel de probabilidad de $p = 0,05$ y 9 grados de libertad fue de 2,09. El intervalo de confianza (A) calculado, mediante la ecuación 1, fue de 1,2 y 1,4 para el producto I y II, respectivamente.

Con los resultados de los valores promedio de FPS e intervalo de confianza, calculados para

Voluntario	FPS Estándar	FPS I	FPS II
1	3,62	23,16	44,15
2	3,56	27,94	40,06
3	3,35	22,83	38,06
4	3,35	26,14	45,07
5	4,03	26,32	43,92
6	4,00	22,83	38,06
7	4,03	28,12	50,48
8	4,50	26,14	43,57
9	4,90	30,04	46,57
10	4,00	19,53	46,57
11	4,00	27,94	46,57
12	4,46	28,12	46,88
13	4,50	27,94	46,57
14	4,00	27,94	46,57
15	4,03	26,32	46,95
16	4,02	28,12	43,84
17	4,50	27,94	46,57
18	4,00	27,94	46,57
19	4,47	28,12	43,92
20	4,50	27,94	43,57
Promedio	4,09	26,6	44,7
D.E.	0,41	2,53	3,06

Tabla 1. Valores de FPS obtenidos en cada voluntario para el Homosalato, producto I y II, respectivamente.

cada protector solar en estudio en el panel de voluntarios, se obtuvo que el FPS para el protector solar I ($\bar{x} \pm A$) fue de $26,6 \pm 1,2$ ($p = 0,05$) y para el producto II fue de $44,7 \pm 1,4$ ($p=0,05$), respectivamente.

Los valores de FPS declarados por el fabricante eran 30 y 50, basados en valores teóricos de FPS para mezclas de filtros. En este trabajo los resultados de FPS obtenidos *in vivo* fueron menores a los declarados.

El valor del FPS ($\bar{x} \pm A$) para el estándar de referencia, Homosalato, fue de $4,0 \pm 0,2$ ($p = 0,05$) valor que concuerda con lo señalado en la monografía de la FDA ¹⁶.

Los resultados obtenidos en este estudio corroboran la necesidad de realizar estudios de FPS *in vivo* para determinar la efectividad de los protectores solares que se elaboran en Recetario Magistral y no sólo basarse en tablas empíricas que predicen los posibles valores de FPS teóricos sugeridas por los proveedores de filtros solares.

CONCLUSIONES

En este estudio se evaluó el Factor de Protección Solar (FPS) "*in vivo*" de dos protectores solares, elaborados en Recetario Magistral, en un panel de 20 voluntarios, utilizando una adaptación de la metodología propuesta por el FDA. Se determinó la DEM promedio de los voluntarios en piel sin protección, con protector solar I y II y estándar de referencia cuyos resultados fueron de $9,7 \text{ mJ/cm}^2$, $252,6 \text{ mJ/cm}^2$, $429,1 \text{ mJ/cm}^2$ y $38,4 \text{ mJ/cm}^2$, respectivamente.

Los valores de FPS obtenidos en este estudio fueron menores a los declarados por el fabricante, esto indica la importancia de determinar el FPS *in vivo* debido a posibles errores atribuibles a una interacción de los excipientes de la formulación y los filtros, reacciones del filtro con el envase y liberación del filtro solar. Los valores de FPS promedios en el panel de voluntarios con el protector solar I y II fueron de $26,6$ y $44,7$, respectivamente.

De acuerdo a lo indicado por el FDA, y a los valores de FPS obtenidos en este estudio, el

protector solar I debería ser rotulado de protección moderada y el fotoprotector solar II de protección alta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez, S. (2002) *MEDUNAB* **5**: 1-7.
2. De los Santos, C. (2003) *An. R. Acad. Nac. Farm.* **69**:75-102.
3. Scherschun, L. & H. W. Lim (2001) *Am. J. Clin. Dermatol.* **2**: 131-4.
4. De Polo, K.F. (1998) *A short textbook of cosmetology*. Germany, Verlag für Chemische Industrie, págs. 86-127.
5. De las Heras, M. & A. Ledo (1996) *Piel* **11**: 327-31.
6. Moloney, F., S. Collins & G. Murphy (2002) *Am. J. Clin. Dermatol.* **3**: 185-91.
7. Chile, Ministerio de Salud (1985) *Reglamento de Farmacias, Droguerías, Almacenes Farmacéuticos, Botiquines y Depósitos Autorizados*. D.S. 466/1985.
8. Chile, Ministerio de Salud (1995) *Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico*. D.S. 1876 / 1995.
9. Orton, D. I. & J.D. Wilkinson (2004) *Am. J. Clin. Dermatol.* **5**: 327-37.
10. Wolf R., D. Wolf, B. Tüzün, & Y. Tüzün (2001) *Dermatol. Ther.* **14**: 181-97.
11. Johansen, J.D. (2003) *Am. J. Clin. Dermatol.* **4**: 789-98.
12. Ronni, W., T. Binnur & T. Yalcin (2001) *Dermatol. Ther.* **14**: 208-14.
13. Moloney, F.J., S. Collins, & G.M. Murphy (2002) *Am. J. Clin. Dermatol.* **3**: 185-91.
14. Bastuj, S., I. Garin & T.L. Diepgen (2002) *Br. J. Dermatol.* **146** (Suppl. 61): 24-30.
15. Morganti, P., & G. Fabrizi (2002) *Int. J. Cosm. Sci.* **22**: 305-12.
16. FDA (2001) Final Rule, Federal Register, Vol 66, N°250, December 31, 2005. Sunscreen Drug Products for Over-The-Counter Human Use. Final Monograph.
17. Daniel, W. (2002) *Bioestadística. Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud*. 4ª edición. México D.F. México. Editorial Limusa S.A. Apéndice Tablas Estadísticas A-41. Tabla E: Percentiles de la Distribución t.