

Conservantes

Tipos y sistemas de conservación

La mayoría de productos dermofarmacéuticos, cosméticos, fórmulas magistrales, etc., que contienen agua en su formulación tienen que estar debidamente conservados. Los conservantes se incorporan principalmente a los productos para evitar su deterioro y prolongar su vida comercial, así como para proteger al consumidor de la posibilidad de infección frente a algún determinado microorganismo patógeno. Además, si el producto pierde el componente estético, esto puede implicar una pérdida de sus beneficios y de la imagen comercial de la empresa fabricante.



Normalmente, todo producto está expuesto a dos tipos de agentes potencialmente contaminantes durante su uso, como son el medio ambiente y el propio consumidor.

Por tanto, sería condición fundamental crear los productos bajo unas condiciones de asepsia tales que los microorganismos tuvieran impedido su crecimiento a pesar de que hubiese condiciones idóneas para su reproducción, como son un elevado contenido en agua, productos biológicos que sean muy fácilmente biodegradables y pH favorable a la contaminación, entre otras.

Cuando los microorganismos penetran en un cosmético y éste presenta una conservación insuficiente, pueden multiplicarse en gran número y el preparado

verse afectado y transformado en sus propiedades por los microorganismos y sus productos metabólicos.

Las formas de presentarse este deterioro son bastante variables:

- Campos de mohos sobre los productos.
- Separación de fases en las emulsiones.
- Pérdida de viscosidad.
- Cambios de imagen visual del producto.
- Cambios radicales en el aroma de los cosméticos.
- Enranciamiento de las grasas.
- Aparición de tinciones locales.
- Fermentaciones que causan un anormal inflado de los tubos y la rotura de las botellas de vidrio, etc.

JUAN LEMMEL

LICENCIADO EN FARMACIA.



El producto debe llegar al consumidor con un contenido bajo o nulo de microorganismos. Para conseguir este objetivo se utilizan tres procedimientos: control microbiológico de las materias primas (con especial atención al agua), buena higiene en la fabricación y envasado del cosmético y utilización de conservantes. Los tres son necesarios y complementarios.

Los microorganismos que se aíslan habitualmente en los productos cosméticos pueden ser indistintamente tanto bacterias como hongos.

Dentro de los hongos nos podemos encontrar:

- Mohos como *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp. o *Cladosporium* sp.
- Levaduras como *Candida albicans*.

Dentro de las bacterias encontramos:

- Bacilos fermentativos: gramnegativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Proteus* sp.
- Bacilos no fermentativos: gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia* o *Burkholderia cepacia*, y característica del agua, como *Pseudomonas putida*.
- Bacilos esporulados: grampositivos como *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus* sp.
- Cocos: grampositivos como *Micrococcus* sp., *Staphylococcus* sp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus* sp.

Es muy importante controlar adecuadamente una buena higiene en los procesos de fabricación y envasado del cosmético y un control exhaustivo microbiológico de las materias primas, incluida el agua y utillaje.

Dentro de los métodos de conservación, podemos diferenciar entre conservación física y conservación química.

Conservación física

Esterilización

Por influencia del calor, que solamente serviría para cosméticos de un solo uso y envase desechable.

Secado (eliminación del agua)

En el caso de cosméticos de preparación extemporánea.

Frío

Exigiría el almacenamiento de los preparados cosméticos en cámaras frigoríficas.

Radiación (UV, rayos gamma)

En el caso de determinados ámbitos de la escala de producción, ya que producen una reducción en el

número de gérmenes; a veces no resultan capaces de destruir los microorganismos, pero sí de dañarlos hasta el punto de evitar su multiplicación.

Todos estos métodos no resultan muy idóneos para la correcta conservación de un producto cosmético, pero sí pueden resultar de una gran ayuda en el establecimiento de un programa de higiene o en la resolución de problemas posteriores que pudieran surgir.

Conservación química

Este método incluye la conservación mediante la incorporación de agentes químicos en el preparado, con lo que éste quedaría protegido del deterioro microbiano incluso después de repetidas contaminaciones experimentadas durante su uso.

Es de vital importancia tener en cuenta a la hora de formular un producto el sistema conservante que se va a emplear; éste tendría que ser escogido según las necesidades particulares requeridas en cada caso por el propio fabricante, ya que se tendría que tener en cuenta numerosos factores, pudiendo elegir entre una amplia gama de agentes antimicrobianos.

Por definición, las materias conservantes son sustancias o compuestos químicos con efecto antimicrobiano que tienen por misión retrasar o impedir las transformaciones perjudiciales causadas por los microorganismos en los productos y de los que llegan a formar parte integrante. Deben impedir el crecimiento de los microorganismos.

Estas materias conservantes forman parte integrante de los preparados, lo que es la mayor desventaja de este procedimiento por los posibles riesgos para el usuario que esto le pudiera comportar y exige un estudio detallado de las propiedades del agente conservante en relación al producto que tiene que conservar, al envase que lo va a contener y al tipo de cosmético que lo va a incorporar.

Por acción de estos agentes conservantes puede ocurrir que los microorganismos se dañen reversiblemente, lo que da lugar al llamado «efecto bacteriostático» o «efecto fungistático», en el que los microorganismos quedan con vida y no pueden volver a reproducirse, a no ser que vuelvan a tener un nuevo ambiente idóneo para tal fin. También puede ocurrir que sean dañados irreversiblemente. Es el denominado «efecto bactericida» o «efecto fungicida»; en este caso sí que se produce la destrucción definitiva de estos microorganismos.

Por tanto, podemos decir, según lo mencionado anteriormente, que un agente conservante puede actuar como microbioestático o microbiocida. Estas acciones dependerán de la naturaleza química y de la dosis empleada.

El modo de acción de los sistemas antimicrobianos puede ser:

- Por hidrólisis e interferencia en el metabolismo general.



- Por oxidación/reducción de ciertos componentes protoplasmáticos.
- Por modificación de la permeabilidad de las membranas.
- Por acción en el sistema enzimático.

Un sistema de conservación eficaz debe cumplir una serie de requisitos esenciales, como:

- Efectividad frente a una gran gama de microorganismos (amplio espectro).
- Compatibilidad con otros componentes activos de la fórmula y con el material de acondicionamiento.
- Estabilidad frente al calor y al almacenamiento prolongado.
- Ausencia de efectos tóxicos, irritantes o sensibilizantes en las concentraciones utilizadas.
- Seguro en las concentraciones de uso.
- Activo en bajas concentraciones.
- No volátil.
- Debe retener su efecto en un intervalo amplio de pH.
- Muy soluble a su concentración de eficacia.
- Compatible con las materias primas y con la formulación.
- Sin olor o color que puedan interferir en las características del producto.
- Mantener su actividad en presencia de sales metálicas de aluminio, cinc, hierro, etc.
- Fácil de usar y manipular.
- Coste apropiado al producto.
- No debe ser corrosivo para tubos metálicos ni dañar las gomas.
- Aprobado en Europa, Estados Unidos y Japón.

Se puede decir que no hay ningún conservante en el mercado que cumpla todos estos requisitos. El microbiólogo escogerá en cada caso el conservante más adecuado basándose en su experiencia y con la ayuda de directrices emitidas por los órganos correspondientes.

La misión del sistema conservante no es destruir los microorganismos ya existentes, sino evitar su multiplicación si los hubiese para asegurar su calidad microbiológica durante su uso. El sistema conservante no debe nunca paliar las posibles deficiencias higiénicas de una inadecuada fabricación de un cosmético.

Sistemas conservantes según su modo de acción

Conservantes de amplio espectro de actividad (bacterias, hongos y levaduras)

Nitrodioxanos, clorobutanol, cloruros de polihexametilbiguanido, ácido dehidroacético, formaldehído, isotiazolinonas, xilenoles, oxazolidinas, ácido salicílico, fenilmercurios, glutaraldehído, derivados undecilénicos, etc.

Conservantes que, aún siendo de amplio espectro, son más efectivos contra bacterias

Nitropropanodiolos, clorhexidinas, azoniadamantanos, imidazolidinilureas, hidantoínas, fenoxietanol, etc.

Conservantes que, aun siendo de amplio espectro, son más efectivos frente a hongos

Parabenos, alcoholes diclorobencílicos, sorbato potásico, benzoato sódico, óxido de piridinetiol, etc.

Estas consideraciones nos facilitan la elección del conservante de amplio espectro y ponen en evidencia la necesidad de recurrir a sus asociaciones, ya que tienen la ventaja de que incrementan el espectro de actividad y que el uso de concentraciones más bajas de cada uno de los conservantes evita problemas de toxicidad o insolubilidad y reduce la posibilidad de supervivencia de un microorganismo resistente parcialmente a uno de los conservantes con tal que él o los otros conservantes del sistema actúen por un mecanismo efectivo diferente.

En conclusión, es de vital importancia tener en cuenta, a la hora de formular un producto, el sistema conservante que se va a emplear. Éste tendría que ser escogido según las necesidades particulares requeridas en cada caso por el propio fabricante, ya que se tendrían que tener en cuenta numerosos factores. Se podría elegir entre una amplia gama de agentes, a saber:

- *Ácidos orgánicos.* Ácido benzoico y sus sales, ácido dehidroacético y sus sales, ácido p-hidroxibenzoico, sus sales y ésteres (parabenos), y ácido salicílico y sus sales.
- *Alcoholes.* Alcohol bencílico y alcohol 2,4-diclorobencílico.
- *Sales de amonio cuaternario.* Cloruro de benzalconio y cloruro de cetrimonio.
- *Derivados fenólicos.* 2-fenoxietanol y 2,4-tricloro 2-hidroxifeniléter.
- *Aldehídos y donadores de formaldehído.* Glutaraldehído, formaldehído, imidazolidinilurea, diazolidinilurea, 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, 2-bromo-2-nitro-1,3-propanodiol, dimetilol dimetil hidantoína (DMDM hidantoína) y quaternium-15.
- *Compuestos mercuriales.* Nitrato de fenilmercurio.
- *Isotiazolinonas.* 5-cloro-2-metil-3,4-isotiazolinona y 2-metil-3,4-isotiazolinonas.
- *Diguanidinas.* Clorhexidina y hexetidina.
- *Grupo diverso.* 2-dibromo-2,4-dicianobutano, 3-yodo-2-propinilbutilcarbamato (PBC), metildibromoglutaronitrilo, 7-etilbicycloazolidina, 4,4-dimetil-1,3-oxazolidina, clorfenesina y hexamidina diisetonato
- *N-óxidos de piridina.* Piritionato de cinc y piritione olamina.

Bibliografía general

Alfá E. Formulario magistral de medicamentos de uso dermatológico. Madrid: Ciencia 3; 1993.

Charlet E. Cosmética para farmacéuticos. Zaragoza: Acribia; 1996.

Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Manual para el Control Microbiológico de Productos Cosméticos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1994.

Godfrey D. Seminario organizado por Nipa Laboratories Ltd. Charleston (EE.UU.); mayo de 1997.

Parra JL, Pons L. Ciencia cosmética. Bases fisiológicas y criterios prácticos. Madrid: Consejo General de COF; 1995. p. 741-59.

Sociedad Española de Químicos Cosméticos. Curso de Microbiología y Conservación de Cosméticos. Barcelona, Noviembre de 1995, mayo de 2003 y febrero 2006.

Wilkinson JB, RJ Moore. Cosmetología de Harry. Madrid: Díaz de Santos; 1990. p. 747-81.



Sistemas conservantes más corrientes en el mercado

Parabenos

Como los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico y sus sales. Sus características son:

- **Concentración típica de uso: 0,1-0,3%.**
- **Ventajas.** Utilizados desde hace más de 70 años con un excelente registro de seguridad, no testados en animales, estables y efectivos en un amplio rango de pH y estables al calor. Hay combinaciones de varios ésteres que incrementan la actividad, aprobados para el cuidado personal en todo el mundo.
- **Desventajas.** Baja solubilidad en agua (excepto las sales sódicas), algunos tensioactivos no iónicos pueden reducir su actividad y actividad antibacteriana ligeramente débil, además de ser incompatibles con algunas proteínas.

Dadores de formaldehído

Formaldehído

- **Concentración típica de uso: 0,05-0,1%.**
- **Ventajas.** Barato, soluble en agua, amplio espectro de actividad, activo a bajas concentraciones y activo en un pH de 3-10.
- **Desventajas.** Irritante, sensibilizante cutáneo, categoría 3 carcinógeno, generalmente utilizado en productos de aclarado, volátil, irritante y difícil de manipular, reacciona con proteínas.

DMDM hydantoin

- **Concentraciones típicas de uso: 0,15-0,4%.**
- **Ventajas.** Barato, soluble en agua, solubilidad en aceite baja, amplio espectro de actividad, activo a bajas concentraciones, activo entre los valores 4-10 de pH, no volátil y buena estabilidad al calor.
- **Desventajas.** Liberador de formaldehído.

Imidazolidinyl urea

- **Concentraciones típicas de uso: 0,2-0,5%.**
- **Ventajas.** Soluble en agua, baja solubilidad en aceites, buena actividad antibacteriana, activo con un pH de 4-9, no volátil, más fácil de manipular que el formaldehído y bajo liberador de formaldehído.
- **Desventajas.** Actividad antifúngica baja, liberador de formaldehído, relativamente caro y pobre estabilidad al calor.

Diazolidinyl urea y mezclas

- **Concentraciones típicas de uso: 0,1-0,3%.**
- **Ventajas.** Soluble en agua, baja solubilidad en aceites, buena actividad antibacteriana, activo con un pH de 4-9, no volátil, más fácil de manipular que el formaldehído y liberación de formaldehído baja.
- **Desventajas.** Pobre actividad frente a levaduras, liberadora de formaldehído, relativamente caro, estabilidad pobre al calor y el hecho de no estar aprobado globalmente.

Sodium hydroxy methylglycinate

- **Concentraciones típicas de uso: 0,1-0,5%.**
- **Ventajas.** Soluble en agua, activo con un pH de 3,5-12, compatible con tensioactivos aniónicos, catiónicos y no iónicos, y compatible con proteínas y otros ingredientes naturales.
- **Desventajas.** Dador de formaldehído y pobre actividad frente a levaduras.

Quaternium 15

- **Concentraciones típicas de uso: 0,05-0,2%.**
- **Ventajas.** Soluble en agua, baja solubilidad en aceites, activo a pH de 4-10, su actividad es potenciada con los parabenos, no volátil y más fácil de manipular que el formaldehído.
- **Desventajas.** Dador de formaldehído, reducida actividad frente a hongos, pobre estabilidad al calor y puede causar decoloraciones en el producto.

Halogenados

Bronopol y mezclas

- **Concentraciones típicas de uso: 0,01-0,4%.**
- **Ventajas.** Excelente actividad bactericida, particularmente efectivo frente a *Pseudomonas*, soluble en agua, compatible con proteínas y no iónicos.
- **Desventajas.** Pobre actividad fungicida, pobre estabilidad por encima de pH 8, asociado con formación de nitrosaminas, liberador de formaldehído y el hecho de que no está aprobado globalmente.



Methylchloroisothiazolinone & methylisothiazolinone y mezclas

- **Concentraciones típicas de uso:** 7,5-15 ppm.
- **Ventajas.** Amplio espectro de actividad, activo a muy bajas concentraciones y compatible con no iónicos.
- **Desventajas.** Sensibilizante cutáneo, límite de concentración restringida a 15 ppm, irritante si es manipulado, pobre estabilidad por encima de pH 8 y el hecho de que es poco utilizado en productos tipo *leave on*.

Methyldibromoglutaronitrile y mezclas

- **Concentraciones típicas de uso:** 0,02-0,06%.
- **Ventajas.** Amplio espectro de actividad, compatible con no iónicos y actividad potenciada con *Phenoxyethanol*.
- **Desventajas.** Ligeramente débil frente a mohos, se decolora en presencia de hierro, no es estable a un pH por encima de 8, debe alejarse del calor, tiene muy baja solubilidad en agua, produce irritación cutánea, es un sensibilizante cutáneo y actualmente está prohibido su uso en productos cosméticos.

Iodopropynylbutylcarbamate y mezclas

- **Concentraciones típicas de uso:** 0,01-0,1%.
- **Ventajas.** Elevado poder fungicida, compatible con no iónicos y proteínas y es activo a muy bajas concentraciones de uso.
- **Desventajas.** Insoluble en agua, muy pobre actividad bactericida, puede causar decoloración y no está aprobado globalmente.

Alcoholes

Phenoxyethanol y mezclas

- **Concentraciones típicas de uso:** 0,4-1,0%.
- **Ventajas.** Buena actividad frente a *Pseudomonas*, baja toxicidad, compatible con no iónicos y proteínas, y es utilizado como disolvente para reforzar mezclas de global actividad.

- **Desventajas.** Son requeridas altas concentraciones si se utiliza como único conservante.

Benzyl Alcohol y mezclas

- **Concentraciones típicas de uso:** 0,3-0,8%.
- **Ventajas.** Buena actividad frente grampositivos y mohos, baja toxicidad, compatible con no iónicos y proteínas. Combinado con parabenes mejora su eficacia.
- **Desventajas.** Elevadas concentraciones son requeridas si se utiliza solo. La séptima enmienda de etiquetado lo considera dentro de la lista de 26 alérgenos.

Ácidos orgánicos

Dehydroacetic acid/sodium sehydroacetate

- **Concentraciones típicas de uso:** 0,3-0,5%.
- **Ventajas.** Fungicida particularmente frente a levaduras y baja toxicidad.
- **Desventajas.** Baja solubilidad en agua (ácido), actividad principalmente entre pH 4-6, incompatible con catiónicos, algunas proteínas y algunos no iónicos. Está prohibido su uso en formato aerosol y *spray*. Puede causar decoloración.

Benzoic acid/sodium benzoate

- **Concentraciones típicas de uso:** 0,2-0,4%.
- **Ventajas.** Amplio espectro de actividad y baja toxicidad.
- **Desventajas.** Moderada actividad, baja solubilidad en agua (ácido), actividad principalmente con un pH de 2-5 e incompatible con proteínas, catiónicos y algunos no iónicos.

Sorbic acid/potassium sorbate

- **Concentraciones típicas de uso:** 0,3-0,5%.
- **Ventajas.** Muy baja toxicidad y buena actividad fungicida.
- **Desventajas.** Actividad moderada bactericida, baja solubilidad en agua (ácido), actividad principalmente con un pH de 3-6, incompatible con catiónicos y algunos no iónicos, y sensible a la luz.

Inorgánicos

Plata y mezclas

- **Concentraciones típicas de uso:** 250-1.000 ppm.
- **Ventajas.** Amplio espectro de actividad, baja toxicidad, compatible con no iónicos y proteínas, uso adecuado para el cuidado solar y antiperspirantes y bajas concentraciones de uso.
- **Desventajas.** No está permitido para ojos, mucosas y niños de edad inferior a 3 años de edad. No es adecuado en formulaciones claras y no está aprobado globalmente.

Conservantes alternativos

Actualmente, algunos de los sistemas conservantes tradicionales se están poniendo en cuestión, por lo que se buscan nuevas moléculas con actividad biocida o moléculas que generen un entorno desfavorable para los microorganismos. Las razones pueden ser debidas a una demanda de productos más naturales por parte del consumidor, porque se buscan compuestos menos tóxicos para el ser humano o bien para prevenir futuras restricciones a la lista positiva que conforma el anexo VI del RD 1.599/1997. Esta lista incluye las concentraciones máximas autorizadas, así como otras indicaciones para su utilización.

El conservante alternativo debería reunir la mayoría de las características anteriormente mencionadas en el capítulo de conservantes tradicionales, pero no hay en la actualidad ninguno que se adapte a todos los requerimientos, por lo que se aconseja combinar diferentes moléculas. De ese modo estaríamos hablando de «sistema conservante».

A continuación revisamos los principales sistemas conservantes.

Aceites esenciales

Como el comino, canela, eucalipto, lavanda, limón, rosa, sándalo, tomillo, aceite del árbol del té, etc. Tienen un estrecho espectro de actividad, no son efectivos contra *Pseudomonas*, se



requieren elevadas concentraciones, añaden olor y color, son inestables, incompatibles con muchos ingredientes, difíciles de incorporar (insolubles en agua), alérgenos e irritantes y difíciles de analizar. Además, hay diferencias entre lotes, tienen un elevado coste y generan residuos.

Ácido úsnico

Como el extracto de líquen (*Usnea barbata*). Es efectivo frente a grampositivos y hongos, es desacoplador de la fosforilación oxidativa, puede causar alergias y es irritante para algunas personas.

Perfumes

Como el ácido anímico, levulínico, alcohol feniletílico, carvacrol, timol, cinamaldehído, eugenol, etc. Incorporan olor al producto, pueden ser irritantes, alérgicos para ciertas personas y difíciles de disolver.

Ésteres de glicerilo

Como gliceril laurato, gliceril caprato y gliceril caprilato. Interaccionan con tensioactivos aniónicos, difíciles de incorporar en las formulaciones (insolubles en agua), buena compatibilidad toxicológica, no son efectivos contra hongos, la cantidad a utilizar depende de la formulación. Tienen buena compatibilidad toxicológica y poseen otras propiedades, como ser solubilizantes, humectantes o hidratantes. En este grupo se puede incluir la etilhexilglicerina, activo como desodorante.

Polialcoholes

Como glicerol, propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol, hexilenglicol y caprililglicol. Su efectividad depende de la longitud de la cadena y de la disposición de los grupos OH; tienen una limitada solubilidad en agua y no son muy efectivos frente a los hongos, pero sí que lo son frente a bacterias.

Hidroxiácidos

Como el ácido láctico, el cítrico y el tartárico. Con una efectividad no sólo debida a la modificación del pH.

Sistemas enzimáticos

Deben añadirse por debajo de 40° C y almacenarse a menos de 25° C. Deben mezclarse justo antes de incorporar al producto. El conservante no puede almacenarse una vez abierto.

Al formular con estas alternativas, debemos pensar que no hay un conservante que funcione para todos los tipos de productos cosméticos y debemos tratar cada formulación como una entidad propia. Se trata de estudiar detalladamente qué tipo de producto queremos conservar, qué microorganismos van a ser los problemáticos en este tipo de producto, a qué tipo de envase va destinado y qué uso le va a dar el consumidor. ■