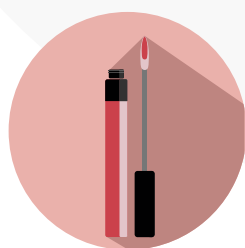


# COSMÉTICOS MICROBIOLÓGICAMENTE SEGUROS

Guía para producir materias primas y productos cosméticos seguros  
desde el punto de vista microbiológico y de la conservación



---

**AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS  
Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS)**  
Calle Campezo, 1, Edificio 8 - E-28022 Madrid  
<https://www.aemps.gob.es>  
Fecha de publicación: junio de 2021

NIPO: 134-21-001-2

# PRÓLOGO

En el ámbito de los productos cosméticos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) tiene como misión proporcionar a la sociedad garantías sobre estos productos, promoviendo el conocimiento científico-técnico y poniéndolo al servicio de la sociedad. Asimismo, la Asociación Nacional de Perfumería y Cosmética (STANPA) tiene como misión representar e impulsar a una industria cosmética comprometida con el cuidado y el bienestar de las personas, poniendo a su disposición productos cosméticos seguros y de calidad.

Con esta finalidad, la AEMPS, STANPA y personas expertas en formulación, conservación, toxicología, microbiología y buenas prácticas de fabricación de productos cosméticos, han participado en la elaboración de esta guía.

La guía presenta la conservación de ingredientes y productos cosméticos como un proceso global, en el que es preciso realizar una correcta evaluación del riesgo microbiológico que tenga en cuenta las materias primas empleadas, sus características fisicoquímicas y el proceso y las condiciones de fabricación y envasado.

Para los ingredientes y productos cosméticos que necesitan conservación, la guía recopila información para la elección de un sistema conservante adecuado e incide en la importancia de definir una concentración correcta en función de la naturaleza y las necesidades del cosmético. Incluye también un capítulo dedicado a los ensayos de eficacia de los conservantes elegidos. Uno de los objetivos buscados es evitar la sobredosificación de los conservantes o la adición de conservantes no necesarios que no beneficia a la estabilidad del producto, aumenta el coste de las fórmulas y puede generar un aumento de las sensibilizaciones y de los riesgos toxicológicos a nivel tópico.

No podía faltar en este documento una mención a dos requisitos legales imprescindibles: la evaluación de la seguridad de las sustancias y productos cosméticos y la producción de los cosméticos conforme a buenas prácticas de fabricación, de forma que se mantengan los microorganismos a un nivel seguro en la planta y se eviten contaminaciones cruzadas que afecten a los productos.

El resultado de la positiva colaboración entre la industria, la Asociación Nacional de Perfumería y Cosmética (STANPA) y la AEMPS es este documento técnico, destinado a formuladores cosméticos, microbiólogos y a la industria cosmética en general, que reúne los conocimientos compartidos con el propósito de contribuir a la formulación y fabricación de materias primas y productos cosméticos seguros en beneficio de la ciudadanía.

---

## **NOTA**

Todos los datos que aparecen reflejados en este documento se refieren a la situación regulatoria existente a la fecha de su edición.

Se recomienda revisar el progreso científico-técnico de las sustancias para verificar su idoneidad.

Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de esta guía en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros), sin la autorización expresa previa de los autores reflejados en la guía.

---

## **AUTORES**

Pilar Orús Pérez - Revlon S. L.

Gemma Jodas Farrés - Independiente

Lucía Jiménez Silva - Asociación Nacional de Cosmética y Perfumería (STANPA)

Cristina Dueñas Viñuela - AEMPS

Ana Huidobro Pahissa - AEMPS

Mercedes Pérez Gómez - AEMPS

Patricia Calatayud Drets - DSKH Ltd.

Ramon Moliner Oliver - DSKH Ltd.

Carlos Lemmel Montoya - Lemmel S. A.

Joaquim de Lapuente Pérez - Grupo AC Marca

M<sup>a</sup> Elena Pérez Sancho - PUIG S. A.

Montserrat Delor Monclús - Symrise Ibérica, S. L.

Xavier González Prieto - Kao Corporation S. A.

Joan Sabaté Ramos - Sociedad Española de Químicos Cosméticos (SEQC)

## **AGRADECIMIENTOS**

Carmen Esteban Sanchidrián - Independiente

M<sup>a</sup> Teresa Vázquez Rodríguez - AEMPS

# COSMÉTICOS MICROBIOLÓGICAMENTE SEGUROS

Guía para producir materias primas y productos cosméticos seguros desde el punto de vista microbiológico y de conservación

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	8
2. EVALUACIÓN DEL RIESGO MICROBIOLÓGICO	12
3. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD PARA LA SALUD HUMANA	33
4. ENSAYOS DE EFICACIA CONSERVANTE	38
5. PRÁCTICAS HIGIÉNICAS EN LA FABRICACIÓN	43
6. UTILIZACIÓN DE CONSERVANTES Y OTRAS SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS	52
7. BIBLIOGRAFÍA	58
ANEXO I	63
ANEXO II	74
ANEXO III	77

Esta Guía pretende dar las pautas para conseguir productos y materias primas seguros desde el punto de vista microbiológico durante toda su vida útil, mediante una utilización responsable y justificada de sustancias antimicrobianas tras una evaluación del riesgo microbiológico y aplicando unas buenas prácticas de fabricación.



# 1. Introducción





# 1. INTRODUCCIÓN

Algunas materias primas y productos cosméticos terminados proporcionan una amplia gama de compuestos orgánicos e inorgánicos que posibilitan el crecimiento microbiano siempre que exista agua en el medio. Esta proliferación microbiana puede darse tanto en el proceso de fabricación como en el producto acabado e incluso durante el uso por parte del consumidor. Para evitarlo, se deben elaborar siguiendo unas buenas prácticas de fabricación y añadir conservantes, si es necesario, bien para proteger al producto cuando el usuario final lo utilice, o bien para proteger las materias primas a lo largo del periodo de validez en su utilización por el fabricante de cosméticos.

Un sistema de conservación describe la combinación de propiedades físicas y químicas de un producto cosmético - el embalaje y los ingredientes de conservación utilizados en la formulación - para garantizar la calidad del producto o materia prima durante toda su vida útil y la seguridad para el usuario final. Recordemos que los productos cosméticos son productos de consumo que, a diferencia de muchos alimentos, no van destinados a conservarse en frío, por lo que necesitan de una protección adicional frente a la proliferación microbiana.

La seguridad del usuario del producto cosmético es la parte más importante y a la que deben dirigirse todos los esfuerzos. Los productos contaminados por microorganismos han sido fuente de infecciones en hospitales, de infecciones oculares e incluso ceguera. Los microorganismos más habitualmente aislados de productos cosméticos son bacterias gramnegativas, como enterobacterias y el grupo de *Pseudomonas* y relacionadas, cocos grampositivos, mohos y levaduras.

Además del riesgo sanitario que implica la presencia de microorganismos en los productos, la funcionalidad y la estética de éste también pueden verse afectadas. Los microorganismos poseen una gran capacidad de degradación de casi todos los ingredientes (tensioactivos, grasas, proteínas, etc.), lo que puede resultar en cambios organolépticos. En las materias primas, la presencia de microorganismos puede suponer un riesgo de contaminación para la planta de fabricación, así como un cambio en las características de los ingredientes.

Si analizamos el ciclo de vida de un producto cosmético o de una materia prima vemos que existen diferentes periodos de tiempo durante los cuales pueden contaminarse por microorganismos, tal y como se muestra en la figura 1.1.:



**FIGURA 1.1.**

Ciclo de vida de un producto o materia prima cosmética

-  Alto riesgo de contaminación
-  Bajo riesgo de contaminación



El riesgo de contaminación del producto cosmético es mayor cuando este está en contacto con el ambiente, es decir, en las etapas de fabricación, almacenamiento y envasado del granel. Una vez envasado, el riesgo de contaminación del producto es mínimo. En la última etapa de la vida del producto cosmético (uso por parte del consumidor), este se verá sometido a otros riesgos además del uso normal, es decir, a malas prácticas como adicionar agua, compartir el producto, tocarlo con las manos sucias o mojadas o almacenarlo en el cuarto de baño en un entorno húmedo.

El Reglamento (CE) n.º 1223/2009, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de noviembre de 2009, sobre los productos cosméticos (en adelante, el Reglamento sobre productos cosméticos) establece que estos serán seguros para la salud humana cuando se utilicen en las condiciones normales o razonablemente previsibles de uso. Por ello cualquier producto cosmético debe llegar al usuario final libre de una serie de microorganismos específicos y con un número total no superior a lo que se considera seguro, y, por otra parte, se debe asegurar que los microorganismos que puedan introducirse en el producto debido al uso no proliferarán. Para conseguir estos objetivos se deben seguir los siguientes principios fundamentales:

- 1. Prácticas higiénicas en la fabricación:** es fundamental que seamos capaces de mantener la cantidad de microorganismos a un nivel seguro en los sistemas de la planta. De esta manera, debemos trabajar conforme a las buenas prácticas de fabricación (BPF o GMP en su terminología en inglés) y validar la limpieza y desinfección de los diferentes equipos y utillajes.
- 2. Usar los conservantes en las formulaciones cosméticas, si es necesario,** que eviten el incremento o proliferación de los microorganismos en caso de que se incorporen al producto en el momento del uso por parte del usuario final.
- 3. Comprobar la eficacia del sistema conservante elegido en la fórmula del producto.** El ensayo más conocido (ensayo de eficacia de la conservación) es la herramienta de la que dispone el microbiólogo, entre otras, para ajustar los conservantes a la concentración adecuada y demostrar que el producto será microbiológicamente seguro en las condiciones normales y previsibles de uso.
- 4. Un diseño de envase adecuado** para evitar lo máximo posible el ingreso de microorganismos en el uso por parte del usuario final y la inclusión de unas instrucciones sobre el uso adecuado del producto cosmético.
- 5. Minimizar o retardar el crecimiento de los microorganismos en el proceso de fabricación** mediante barreras que crean un entorno hostil para su proliferación, como trabajar con temperatura elevada, reducir el contenido de agua activa de la fórmula o en la materia prima, trabajar con valores de pH extremos o con una elevada concentración de tensioactivos, entre otros.

Estos factores son complementarios y todos son necesarios para garantizar una correcta calidad microbiológica.

Por otra parte, el Reglamento sobre productos cosméticos define los conservantes como las sustancias cuya finalidad exclusiva o principal sea inhibir el desarrollo de microorganismos en el producto cosmético. Los conservantes son sustancias que se incorporan en pequeñas dosis, generalmente a menos del 1%. Todas las sustancias admitidas como conservantes están incluidas en el Anexo V del reglamento donde también se indican todas las restricciones de las mismas. También es aconsejable que la conservación de materias primas se ajuste a esta lista positiva en cuanto a las sustancias utilizadas, aunque no en cuanto a la concentración máxima permitida. Es preciso recordar que, si el producto cosmético va a ser comercializado en un país de fuera de la UE, los conservantes utilizados deberán ajustarse a los requerimientos del país en cuestión.

Cabe destacar que el reglamento no contempla en esta definición las sustancias que ayudan a potenciar el efecto de un conservante ya presente en la formulación como pueden ser extractos vegetales, glicoles, alcoholes aromáticos, etc., las cuales son, en general, menos activas que las primeras y obliga a trabajar con una concentración más elevada. En la mayoría de las ocasiones ayudan a potenciar un conservante ya presente en la formulación.

Últimamente se han reevaluado muchas sustancias del Anexo V y se han prohibido varias debido a las adaptaciones al progreso técnico de legislaciones como REACH o CLP, lo que hace que conservar los productos cosméticos sea una tarea cada vez más complicada, junto con la mala prensa que tienen algunas familias de conservantes. Sin perjuicio de los nuevos datos generados acerca de los posibles efectos nocivos de algunos conservantes para el ser humano, el hecho de restringir cada vez más las sustancias disponibles hace que la exposición en la población general a las sustancias permitidas sea mayor, lo que hace que la probabilidad de generar sensibilizaciones u otros efectos adversos se incremente. Una restricción de las sustancias admitidas también da pie a utilizar otras sustancias antimicrobianas no listadas en el Anexo V como hemos mencionado, algunas de las cuales tienen pocos datos toxicológicos disponibles.

Por lo tanto, el uso de conservantes y otras sustancias antimicrobianas supone una gran responsabilidad y debe estar muy justificado, puesto que son sustancias biológicamente activas, tanto para los microorganismos como para las células humanas. De esta manera, los conservantes deben incorporarse a la dosis mínima posible, pero siempre en la

cantidad suficiente para garantizar su eficacia durante la vida útil del cosmético. Así, la misión del sistema conservante nunca debe ser la de destruir los microorganismos ya existentes, sino la de evitar su multiplicación para garantizar la calidad microbiológica durante el ciclo de vida del producto cosmético. Un conservante nunca debe enmascarar las malas prácticas de fabricación de una empresa o un mal diseño de los equipos. Tampoco se debe trabajar a las concentraciones máximas permitidas para disminuir riesgos no controlados. En general, los conservantes y sustancias de acción antimicrobiana pueden generar un aumento de sensibilizaciones y de los riesgos toxicológicos a nivel tópico, pero además pueden derivar en un aumento de la contaminación ambiental, además de un aumento de los costes de la fórmula y problemas en su estabilidad fisicoquímica.

En este punto, es muy importante determinar si realmente nuestro producto o materia prima necesita una conservación adicional mediante una evaluación de riesgos. Si es así, la concentración de uso dependerá de forma directa de la sensibilidad de cada producto o materia prima a albergar una proliferación microbiana.

La dosis que se va a utilizar en un sistema conservante dependerá de los resultados del ensayo de la eficacia de la conservación. Existen otros ensayos, como la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), que pueden dar una idea de la mayor o menor eficacia de la sustancia frente a diferentes tipos de microorganismos. No obstante, siempre es necesario el resultado de eficacia en el producto final, ya que la eficacia conservante va a depender también de las características intrínsecas de la fórmula (emulsificación, ingredientes inactivadores, potenciación por otros, etc.).

Una conservación efectiva, por tanto, no consiste solo en añadir uno o más ingredientes antimicrobianos a las fórmulas, sino que depende de una serie de factores que afectan a la eficacia y a la estabilidad, como por ejemplo las características físicas y químicas del producto o de la materia prima, los ingredientes, la eficacia de los conservantes y su estabilidad en el producto, los procesos de fabricación, el tipo de envase y el uso esperado por parte del usuario final en el caso del producto cosmético (ver [figura 1.2.](#)). Todo esto, junto con la justificación o no de añadir estas sustancias antimicrobianas en base a una evaluación del riesgo, lo veremos con más detalle a lo largo de esta Guía.



**FIGURA 1.2.**

Actividades que contribuyen a la obtención un producto microbiológicamente seguro





## 2. Evaluación del riesgo microbiológico



## 2. EVALUACIÓN DEL RIESGO MICROBIOLÓGICO

¿Mi producto o materia prima necesita de una conservación adicional?

<b>2.1. NOCIONES DE MICROBIOLOGÍA: EL MUNDO MICROBIANO</b>	15
2.1.1. Generalidades	15
2.1.2. Crecimiento microbiano	15
2.1.3. Requerimientos microbiológicos	17
2.1.4. ¿Cómo actúan los conservantes?	17
<b>2.2. ACTIVIDAD DE AGUA (<math>a_w</math>)</b>	19
<b>2.3. pH</b>	20
<b>2.4. PRESENCIA DE INGREDIENTES HOSTILES</b>	20
2.4.1. Alcoholes	20
2.4.2. Agentes oxidantes y reductores	20
2.4.3. Amoníaco y monoetanolamina	21
2.4.4. Tensioactivos	21
2.4.4.1. Tensioactivos catiónicos (amonios cuaternarios)	21
2.4.4.2. Tensioactivos no iónicos y anfóteros	21
2.4.4.3. Tensioactivos aniónicos	21
2.4.5. Ingredientes activos	21
2.4.5.1. Activos anticaspa	21
2.4.5.2. Activos antitranspirantes y desodorantes	22
2.4.5.3. Activos en dentífricos fluorados y colutorios	22
2.4.6. Disolventes orgánicos polares	22
2.4.7. Gases propelentes	22
2.4.8. Compuestos quelantes	22
2.4.9. Antioxidantes	23
2.4.10. Otras sustancias que generan un entorno hostil: ingredientes multifuncionales	23
2.4.10.1. Glicoles	23
2.4.10.2. Extractos naturales y aceites esenciales	24
2.4.10.3. Componentes de perfumes	25
2.4.10.4. Ácidos orgánicos (no incluidos en el Anexo V)	25
2.4.10.5. Humectantes	25
2.4.10.6. Ácidos grasos saturados y sus ésteres con glicerina o propilenglicol	25
2.4.10.7. Etilhexilglicerina	26
2.4.10.8. Sistemas enzimáticos	26

2.4.10.9. Péptidos antimicrobianos o bacteriocinas	26
2.4.10.10. Lipoaminoácidos	26
2.4.10.11. Otros potenciadores o <i>boosters</i> de los conservantes	26
<b>2.5. INGREDIENTES INTERFERENTES CON LOS CONSERVANTES</b>	26
<b>2.6. TEMPERATURA DE FABRICACIÓN</b>	27
<b>2.7. TIPO DE ENVASE</b>	28
<b>2.8. LUGAR DE APLICACIÓN</b>	29
<b>2.9. APLICADORES Y FORMA DE APLICACIÓN</b>	30
<b>2.10. INSTRUCCIONES DE USO</b>	30
<b>2.11. PROCESO DE FABRICACIÓN</b>	30
<b>2.12. FACTORES COMBINADOS (TECNOLOGÍA DE BARRERAS O <i>HURDLES</i>)</b>	31
<b>2.13. CONCLUSIÓN</b>	31



## 2. EVALUACIÓN DEL RIESGO MICROBIOLÓGICO

### 2.1. NOCIONES DE MICROBIOLOGÍA: EL MUNDO MICROBIANO

#### 2.1.1. Generalidades

Denominamos microorganismos a un grupo grande y diverso de seres vivos microscópicos que existen como células individuales o agrupaciones de células.

Una célula microbiana sola es, generalmente, capaz de llevar a cabo los procesos vitales de crecimiento, respiración y reproducción con independencia de otras células. En Microbiología Cosmética son importantes dos grupos de microorganismos: las bacterias y los hongos (levaduras y mohos).

Las bacterias pertenecen al grupo de los procariotas (células cuyo ácido desoxirribonucleico - ADN está libre en el citoplasma). Los hongos pertenecen al grupo de los eucariotas (con el ADN rodeado de una membrana, formando el núcleo de la célula).

El tamaño de la mayoría de las células bacterianas y fúngicas es tal que resultan difíciles de ver incluso con el microscopio óptico; la principal dificultad es la falta de contraste entre la célula y el medio que la rodea y la forma más simple de aumentar dicho contraste es la utilización de colorantes.

La tinción diferencial (aquella que no tiñe igualmente todas las células) para las bacterias es la tinción de Gram. Sobre la base de su reacción a dicha tinción, las bacterias se dividen en grampositivas y gramnegativas. Mediante la observación al microscopio también podemos distinguir la forma celular, que básicamente será en forma de bacilos ("bastones"), cocos ("bolas") o cocobacilos (bacilos cortos).

La pared celular gramnegativa es una estructura pluriestratificada y muy compleja. La pared celular grampositiva consiste en una única capa y es, a menudo, mucho más gruesa. Esta diferencia confiere a los dos grupos unas características diferenciales frente a la capacidad de sobrevivir y/o proliferar en un determinado producto cosmético, en la materia prima, en superficies, lugares de estancamiento de agua o en el aire de la planta de fabricación, así como frente a la sensibilidad a determinados ingredientes cosméticos y conservantes.

Es importante señalar que algunos bacilos grampositivos son capaces de esporular a fin de sobrevivir en medios hostiles. La endospora es la estructura con vida más resistente al calor y a otros agentes fisicoquímicos, y, por lo tanto, a la desinfección.

En cuanto a los hongos, podemos diferenciar entre levaduras (hongos unicelulares) y mohos (pluricelulares), los cuales pueden producir esporas cuya función es reproductora y son externas, numerosas, con mucha capacidad de dispersarse en el ambiente y resistentes a la desecación, aunque no tanto al calor.

#### 2.1.2. Crecimiento microbiano

Los microorganismos no faltan en ningún ambiente donde estén presentes los seres superiores, y en muchos ambientes desprovistos de organismos superiores, u hostiles para ellos, existen e incluso prosperan.

El crecimiento de una población de células microbianas tiene lugar a un ritmo exponencial. Es consecuencia del hecho de que, cuando una célula se divide, cada célula hija se divide, a su vez, produciendo dos nuevas células, de modo que en cada periodo divisional la población se duplica.

Por lo tanto, observaremos el mismo patrón en cualquier contaminación de origen microbiano: una fase de latencia, una fase exponencial en la que los nutrientes son metabolizados a la máxima velocidad posible hasta que dichos nutrientes se agotan, la fase estacionaria o reducción drástica de la actividad metabólica celular hasta desembocar en la fase de muerte celular (figura 2.1.).



## FIGURA 2.1.

Curva de crecimiento microbiano



Para un organismo dado, la velocidad de crecimiento varía con las condiciones ambientales. En muchos productos cosméticos y materias primas, los microorganismos hallan condiciones óptimas de nutrientes, agua y pH para crecer. Además del riesgo sanitario que implica la presencia de microorganismos en los productos, la funcionalidad y la estética de éste también pueden verse afectadas: los microorganismos poseen una gran capacidad de degradación de casi cualquier ingrediente (tensoactivos, grasas, vitaminas, proteínas, etc.), lo que puede resultar en emulsiones rotas u opacidad de productos que deberían ser translúcidos. También pueden producirse cambios de color debido a los pigmentos bacterianos (verdoso, amarillento o marrón en el caso del crecimiento de *Pseudomonas* o rojo en el caso de crecimiento de *Serratia marcescens*). Además, el crecimiento microbiano puede generar compuestos volátiles malolientes (con umbrales de detección de partes por millón o partes por trillón, como el sulfuro de hidrógeno) que pueden encubrir el perfume de un producto cosmético, una de las características que más lo definen.

Los microorganismos más habituales que pueden contaminar las materias primas y los productos cosméticos de base acuosa (champús, geles de baño, lociones, acondicionadores capilares, etc.) son bacterias gramnegativas, tanto si el origen es el entorno de fabricación como si lo es su utilización por el consumidor, ya que habitan principalmente en lugares con presencia de agua. Entre las bacterias gramnegativas, son de especial importancia las que pertenecen a la familia de las pseudomonádáceas (*Pseudomonas* sp., *Burkholderia* sp., *Stenothrophomonas* sp. etc.). Son microorganismos que se adaptan fácilmente a cualquier ambiente, siempre que éste sea acuoso. Su principal origen es el agua de fabricación o materias primas diluidas en agua, como las soluciones de tensoactivos, opacificantes, polímeros, etc. Pueden metabolizar virtualmente casi cualquier sustrato. También, dentro del grupo de las gramnegativas, es fácil aislar enterobacterias (*Klebsiella* sp. *Enterobacter* sp. *Citrobacter* sp. etc.), no son tan flexibles metabólicamente como las anteriores, pero también podemos encontrarlas en ambientes acuosos.

Los microorganismos grampositivos no son tan versátiles como las bacterias gramnegativas y en productos o materias primas con tensoactivos (aniónicos y particularmente catiónicos) es difícil encontrarlos, puesto que sus formas vegetativas son muy sensibles a ellos, así como a los conservantes más comúnmente utilizados en cosmética. En productos pulverulentos, en materias primas de origen natural y en productos que no se han fabricado en condiciones higiénicas podemos encontrar endosporas. Por otra parte, la presencia de estafilococos o micrococos (microorganismos de la piel) indica una manipulación humana deficiente.

Tras las bacterias gramnegativas, los mohos y levaduras son la causa más frecuente de contaminación de productos cosméticos. Estos microorganismos los encontraremos en productos y materias primas con una baja actividad de agua, como mantecas, aceites, pomadas, ceras, etc. Los hongos siempre prefieren un ambiente ácido para su proliferación y serán indicativos de un ambiente poco higiénico o de materias primas o material de acondicionamiento contaminados. Los mohos crecen con una forma característica de tejido filamentosos siempre en la superficie de los productos, ya que requieren oxígeno para su crecimiento. Su presencia es indeseable, ya que perjudica enormemente la imagen del producto cosmético.



### 2.1.3. Requerimientos microbiológicos

El análisis microbiológico de los productos cosméticos y de materias primas se basa en el recuento de microorganismos aerobios mesófilos y determinación de la ausencia de microorganismos específicos. Los microorganismos aerobios mesófilos son microorganismos que pueden desarrollarse en un medio nutritivo a 30-35°C en condiciones aerobias. Dentro de este grupo podemos encontrar microorganismos patógenos, ya que pueden crecer en estas condiciones. Sin embargo, lo más habitual es que se detecten microorganismos no patógenos para el ser humano pero que pueden alterar las características organolépticas del producto cosmético, como hemos visto.

Para los cosméticos, además del recuento de mesófilos aerobios, la detección de patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* puede ser relevante puesto que pueden producir infecciones en la piel y ojos. La detección de otro tipo de microorganismos (incluyendo los indicadores de contaminación fecal, como *Escherichia coli*) es también de interés dado que estos microorganismos pueden sugerir condiciones higiénicas inadecuadas durante el proceso de fabricación.

Las fuentes principales de la contaminación microbiológica de un cosmético por estos microorganismos específicos y el riesgo que supone se pueden ver a continuación en la siguiente tabla:



**TABLA 2.1.** Microorganismos específicos importantes en cosmética

MICROORGANISMO CONTAMINANTE	FUENTE DE LA CONTAMINACIÓN	RIESGO QUE SUPONE EL CONTAMINANTE
<i>Staphylococcus aureus</i>	Piel	Alto, potencialmente patógeno
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Agua	Alto, patógeno oportunista
<i>Escherichia coli</i>	Tracto digestivo	Alto indicador de contaminación fecal
<i>Candida albicans</i>	Mucosa bucal, garganta y tracto digestivo	Alto, patógeno oportunista
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	Ubicuo, ambiente	Alto, debido a la formación de esporas

En consecuencia, y debido al riesgo de que el producto cosmético pueda albergar contaminación microbiana, se necesitan materias primas con propiedades antimicrobianas para evitar dicho crecimiento. La eficacia de estas sustancias antimicrobianas depende de su concentración y disponibilidad en la fase acuosa de la fórmula, ya que es en esta fase donde los microorganismos pueden multiplicarse.

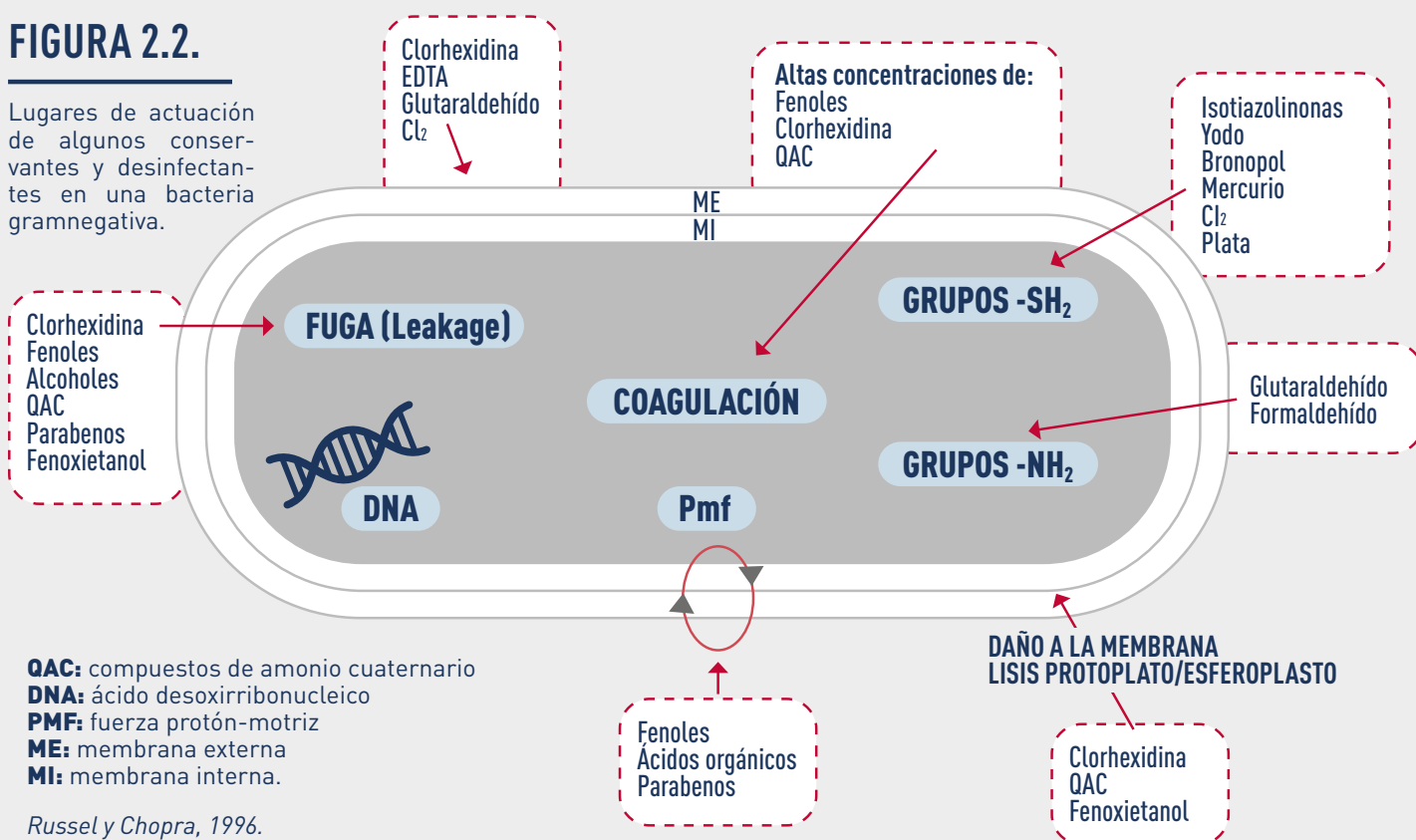
### 2.1.4. ¿Cómo actúan los conservantes?

Las sustancias que se utilizan como conservantes, a diferencia de los antibióticos, interaccionan con una amplia diversidad de estructuras de la célula y por lo tanto resultan en múltiples efectos, en general bastante inespecíficos (ver [figura 2.2.](#))



## FIGURA 2.2.

Lugares de actuación de algunos conservantes y desinfectantes en una bacteria gramnegativa.



Principalmente actúan desnaturalizando las proteínas o afectando a la permeabilidad de la membrana de los microorganismos, bloqueando el transporte y la generación de energía, aunque sus efectos podrían ser más específicos a concentraciones bajas. Entre ellos pueden actuar de forma parcialmente sinérgica, potenciando uno el efecto del otro.

La necesidad de conservar el producto, la posterior elección de un sistema conservante y, derivado de ello, el requerimiento de comprobar si éste es efectivo y de determinar los controles microbiológicos que son pertinentes de cada producción, requiere de un estudio previo de varias características del cosmético para decidir si se trata de un producto de bajo o elevado riesgo; para ello disponemos de una norma internacional UNE-EN ISO 29621 Directrices para la evaluación del riesgo y la identificación de productos de bajo riesgo microbiológico, donde se detallan las pautas a seguir para realizar una evaluación del riesgo desde el punto de vista microbiológico, como la actividad de agua, el pH, el envase, la presencia de sustancias hostiles para el crecimiento microbiano, etc. La norma también es útil para ayudar al microbiólogo a recomendar formas de reducción de la sensibilidad microbiana del producto cosmético. Aunque no es aplicable a las materias primas, la norma también puede servir de guía a los fabricantes de estas.

Existen productos y materias primas donde la probabilidad de proliferación microbiana es muy baja o prácticamente inexistente; aunque el peligro (efecto adverso en la calidad del producto y la salud del consumidor) puede estar presente, la probabilidad de que se manifieste (riesgo) es muy baja. Ciertas características fisicoquímicas del preparado no permiten la proliferación microbiana, es decir, crean un ambiente hostil que no favorece el crecimiento microbiano y/o la supervivencia de los microorganismos; estos podrían en todo caso sobrevivir, pero no multiplicarse. La combinación de factores que por sí solos no serían letales, incrementa la hostilidad y extiende la fase *lag* o de latencia del crecimiento (ver figura 2.1.). Si el ambiente es lo suficientemente adverso, la fase *lag* se extiende hasta el infinito y provoca la muerte celular.

Veamos cuáles son los factores que definen los riesgos microbiológicos en un producto cosmético o en una materia prima:

## 2.2. ACTIVIDAD DE AGUA ( $a_w$ )

La actividad de agua se define como la relación de la presión de vapor de agua del producto comparada con la del agua pura a la misma temperatura:

$$a_w = \frac{P}{P_0} = \frac{n_2}{n_1+n_2}$$

donde,

P: presión de vapor del producto

$P_0$ : presión de vapor del agua pura

$n_1$ : número de moles de soluto

$n_2$ : número de moles de agua

En presencia de solutos, la cantidad de agua disponible es menor, ya que los solutos atrapan las moléculas de agua y de esta forma no están disponibles para el crecimiento microbiano. El hecho de que haya una baja actividad de agua no es letal *a priori* para los microorganismos, sino que limita gravemente su proliferación y acaban muriendo.

La actividad de agua que necesitan para su crecimiento los microorganismos se detalla en la siguiente tabla:



**TABLA 2.2.** Actividad de agua necesaria para el crecimiento de diferentes microorganismos

MICROORGANISMO CONTAMINANTE	$a_w$ REQUERIDA
La mayoría de las bacterias	0,94-1,00
Especies de <i>Pseudomonas</i>	>0,96
Enterobacterias	>0,93
<i>Staphylococcus aureus</i>	>0,86
La mayoría de las levaduras	>0,70
La mayoría de los mohos	>0,60

Valores por debajo de aquellos necesarios para el crecimiento bacteriano harían que no fuese necesario añadir conservantes contra estos microorganismos, ya que, teóricamente, solo podría haber crecimiento fúngico. Valores por debajo de 0,6 harían incompatible la vida y no sería necesario añadir conservantes adicionales al producto o a la materia prima.

Estos valores solo deben considerarse como guía, ya que deben tenerse en cuenta otros factores de la formulación (nutrientes, pH, etc.), del proceso (temperatura), si existen materias primas higroscópicas\* y el uso que finalmente le va a dar el consumidor y donde el tipo de envase va a tener un papel fundamental (por ejemplo, adicionar agua, tocarlo con las manos mojadas o mantenerlo en un ambiente húmedo, aumentaría el agua disponible para los microorganismos). Y, por supuesto, una baja actividad de agua solo será efectiva complementada con unas prácticas correctas de fabricación.

Respecto a las materias primas, la ausencia (o niveles bajos) de  $a_w$  es más que suficiente para mantener una materia prima adecuadamente conservada, siempre que se produzca y almacene en condiciones higiénicas. Ello no implica necesariamente que esté exenta de control microbiológico, ya que, como decíamos antes, los microorganismos no pueden multiplicarse, pero sí sobrevivir hasta que encuentren un medio óptimo (como puede ser un producto cosmético) y reproducirse.

Para disminuir la actividad de agua en una fórmula o materia prima pueden utilizarse sales, azúcares, glicoles, etoxidiglicoles y gliceril poliacrilatos entre otros.

\*Si una fórmula o materia prima tiende a absorber agua, se deberían evaluar midiendo la  $a_w$  después de estar expuestos a condiciones de elevada humedad.

## 2.3. pH

Los pH extremos (ácidos o alcalinos) hacen que las células necesiten gastar energía en mantener constante su pH interno en la neutralidad y no puedan reproducirse. Si a estas condiciones hostiles de pH se une la presencia de agentes quelantes, glicoles, una baja actividad de agua, antioxidantes o elevadas concentraciones de tensioactivos se crea un ambiente que no puede mantener un crecimiento microbiano.

Las condiciones ácidas (en torno a un pH de 5) favorecen sobre todo la proliferación de mohos y levaduras. Si el pH se encuentra por debajo de 3, las condiciones no permitirían ningún tipo de crecimiento microbiano, aunque puede haber excepciones.

Un pH alcalino (>10) puede crear también un ambiente hostil y de hecho forma parte del sistema conservante de algunos cosméticos, como jabones, alisadores/permanentes de cabello, depilatorios, etc.

De esta manera, si el pH es mayor de 10 no será necesario conservar adicionalmente el producto o las materias primas, aunque esto no exime de controlar microbiológicamente estas últimas (por ejemplo, y sobre todo en materias primas de origen natural, puede haber presencia de esporas – bacterianas o fúngicas - que sobreviven a pH extremos). Si el pH es menor de 3, es claramente hostil para el crecimiento microbiano, pero puede haber algún tipo de microorganismo que pueda proliferar a este pH o incluso menor. Si el pH es ligeramente ácido (menor de 5) podemos optar por conservarlo con ácidos orgánicos, que presentan actividad antimicrobiana a estos valores de pH (ver Anexo I).

Por otra parte, es importante comprobar la estabilidad de los conservantes respecto al pH, información que los proveedores de estas sustancias suelen indicar (ver también Anexo I).

## 2.4. PRESENCIA DE INGREDIENTES HOSTILES

### 2.4.1. Alcoholes

El etanol, el isopropanol y el n-propanol son alcoholes que se usan frecuentemente en el ámbito cosmético. La eficacia antimicrobiana incrementa con el peso molecular y la longitud de la cadena alquílica. También el glicerol, el propilenglicol y otros glicoles tienen eficacia antimicrobiana, además de disminuir la  $a_w$  (ver también apartado 2.4.10.1). En general, con un 20% de etanol, isopropanol o propilenglicol, el producto cosmético o la materia prima no necesitará de conservantes adicionales, así como aquellos productos con más de un 40% de glicerina. En la siguiente tabla se muestran las concentraciones de estos compuestos que por sí mismas conservarían una fórmula cosmética o una materia prima:



**TABLA 2.3.** Concentraciones antimicrobianas requeridas de alcoholes

ALCOHOL	Cantidad requerida (%)
Glicerol	≥40
Etanol, isopropanol	≥20
Propilenglicol	≥20
Butilenglicol	≥10

### 2.4.2. Agentes oxidantes y reductores

Existen productos cosméticos que son hostiles al crecimiento microbiano debido a la presencia de agentes oxidantes (como el peróxido de hidrógeno a una concentración mayor de un 3%) o reductores fuertes (tioles), como por ejemplo en los productos de coloración capilar, donde no sería necesaria su conservación. Otros productos, como los líquidos de

permanente del cabello, están compuestos por tioglicolatos o por clorhidrato de cisteamina, agentes muy reductores que rebajan la presión parcial del oxígeno, por lo que aquellos están también exentos de una conservación adicional.

### 2.4.3. Amoníaco y monoetanolamina

Estas sustancias son agentes alcalinizantes que se utilizan en preparaciones de coloración capilar. Generan un entorno hostil para el crecimiento microbiano, ya que el pH que estos ingredientes proporcionan al preparado no permite la reproducción microbiana (ver apartado 2.3).

### 2.4.4. Tensioactivos

La presencia de tensioactivos puede ayudar a la conservación de un producto o materia prima e incluso pueden evitar la adición de conservantes, aunque se debe tener mucha cautela a la hora de evaluar el riesgo en presencia de estos compuestos:

#### 2.4.4.1. Tensioactivos catiónicos (amonios cuaternarios)

Los amonios cuaternarios se consideran desinfectantes por ellos mismos y se utilizan como tales en la industria. Muchos de ellos también están considerados como conservantes cosméticos regulados (ver Anexo I). Además, son materias primas que proporcionan un acondicionamiento a la piel y al cabello al unirse a la queratina. Si están presentes en una elevada concentración, como puede ser en una materia prima, no necesitarían, en principio, de una conservación adicional. Sin embargo, los productos cosméticos sensibles microbiológicamente que tienen en su composición tensioactivos catiónicos necesitan habitualmente conservantes adicionales, ya que estos ingredientes no son muy activos frente a las pseudomonadáceas y necesitan, en general, de un ambiente alcalino para ser efectivos. Además, en emulsión pueden perder su eficacia como antimicrobianos. Estos tensioactivos sí que son fungicidas a concentraciones muy bajas, por lo que los conservantes fungicidas no serían, en principio, necesarios en los productos que los contienen. También son efectivos a concentraciones muy bajas frente a bacterias grampositivas.

#### 2.4.4.2. Tensioactivos no iónicos y anfóteros

Los tensioactivos no iónicos no poseen actividad antimicrobiana destacable. Es más, entre ellos, los polisorbatos pueden inactivar muchos conservantes. Entre los tensioactivos anfóteros, las alquil betaínas poseen propiedades antimicrobianas. Dentro de este grupo de tensioactivos, existen estructuras aminoacídicas con actividad detergente que poseen actividad bactericida, como el lauroil arginato de etilo, conservante adoptado por el Reglamento sobre productos cosméticos en su lista positiva.

Según la concentración a la que se presenten estos tensioactivos en las materias primas o premezclas industriales estas no necesitarían de una conservación adicional. Sin embargo, en el producto cosmético no formarían parte del sistema conservante, con alguna excepción (como hemos visto más arriba).

#### 2.4.4.3. Tensioactivos aniónicos

En general, no sería necesario conservar las soluciones compuestas de más de un 50% de tensioactivos aniónicos. Sin embargo, aquellas preparaciones más diluidas son muy sensibles al crecimiento microbiano, particularmente de gramnegativos. Por lo tanto, los productos de higiene personal, como geles de baño y champús (con un 5-15% de tensioactivos aniónicos) deben conservarse. Además, no todas las mezclas tensioactivas necesitan del mismo poder de conservación. Aquellas fórmulas que se diseñan para ser más suaves con la piel suelen presentar un mayor riesgo microbiológico ya que los tensioactivos elegidos no son tan agresivos.

Las preparaciones con tensioactivos aniónicos son eficaces por ellas mismas contra los hongos, por lo que los conservantes fungicidas no serían, en principio, necesarios en este tipo de formulaciones.

### 2.4.5. Ingredientes activos

#### 2.4.5.1. Activos anticaspa

Los activos anticaspa (pirtionato de zinc, piroctona olamina, climbazol) son conservantes incluidos en el Anexo V. Sin embargo, su acción es principalmente fungicida y no bactericida y por ello los productos que los llevan como ingredientes

necesitarían conservarse adicionalmente si no hay otros factores que reduzcan el riesgo microbiológico. Sin embargo, los productos formulados con estos ingredientes no necesitarían de conservantes fungicidas adicionales.

#### 2.4.5.2. Activos antitranspirantes y desodorantes

En el caso de los productos antitranspirantes, la presencia de altos niveles de clorhidrato de aluminio más del 20-25% genera un pH ácido y un bajo nivel de  $a_w$ , lo que permite que sean productos hostiles para el crecimiento microbiano. Los activos desodorantes como el farnesol, lauroil arginato de etilo, también tendrían una función antimicrobiana, pero la necesidad o no de conservar adicionalmente los productos donde se encuentran dependería de los resultados del ensayo de eficacia conservante.

#### 2.4.5.3. Activos en dentífricos fluorados y colutorios

Los activos contra la placa dental (flúor, clorhexidina, hexetidina, peróxido de carbamida, triclosán, aceites esenciales, etc.) también generan un ambiente hostil para la proliferación microbiana, pero, al igual que en el caso de los desodorantes, se debería comprobar en el laboratorio si es necesario conservarlos adicionalmente.

### 2.4.6. Disolventes orgánicos polares

Los disolventes polares fuertes (acetato de etilo, acetato de butilo, acetona, etc.) se utilizan en esmaltes de uñas y quitaesmaltes. Si están presentes a más de un 10% crean un entorno hostil para el desarrollo microbiano, por lo que estos productos no necesitan una conservación adicional.

### 2.4.7. Gases propelentes

En el caso de los aerosoles, donde se utilizan propelentes como el isobutano, dimetiléter, etc. se genera un ambiente hostil para los microorganismos por disminución de la presión parcial de oxígeno y por ser, algunos, inhibidores del crecimiento microbiano. Por el contrario, el granel puede ser microbiológicamente sensible y si se va a almacenar durante un tiempo esperando el envasado, se debe considerar como un producto de riesgo microbiológico si no hay otros elementos protectores.

### 2.4.8. Compuestos quelantes

Los agentes quelantes unen los iones metálicos que podrían tener un efecto negativo en las formulaciones (oxidaciones y cambios de color, precipitaciones) y los inactivan. En los productos de higiene personal, los quelantes se utilizan para unir los iones de calcio y magnesio del agua de lavado y de esta manera se evita que, tras el baño, quede una película polvorienta depositada en la piel o el cabello.

En términos de conservación de producto, los quelantes aumentan la acción de la mayoría de los sistemas conservantes y antioxidantes, ya que secuestran los iones de  $Mg^{+2}$  y  $Ca^{+2}$  que estabilizan las paredes celulares de los microorganismos. La pared celular se debilita, lo que permite que los conservantes y otras sustancias antimicrobianas puedan penetrar más fácilmente al interior de los microorganismos y los destruya más rápido.

El quelante más utilizado en forma de sal sódica es el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). La concentración óptima para potenciar el sistema conservante es un 0,2% de la sal disódica (que corresponde a un 0,1% del ácido). Se debe tener en cuenta que puede desestabilizar las emulsiones e interferir con los carbómeros.

Otros compuestos quelantes de interés son el ácido fítico, el ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA), el ácido hidroxietililediaminotriacético (HEDTA), el ácido hidroxietiliden bifosfónico (o ácido etidróico), el etilendiamino disuccinato trisódico, dicarboximetil glutamato tetrasódico, glutamato diacetato, gluconolactona, el ácido nitriloacético (NTA), el ácido láctico y el cítrico.

## 2.4.9. Antioxidantes

Pueden tener una cierta acción sobre los microorganismos, aunque no es muy importante. En general, los antioxidantes se añaden a las formulaciones para evitar la degradación de los ingredientes por oxidación. De forma similar, algunos conservantes que presentan insaturaciones también necesitan de antioxidantes para prevenir su degradación (por ejemplo, el ácido sórbico).

Por otra parte, los antioxidantes pueden actuar de forma sinérgica con los agentes quelantes de la formulación.

Los antioxidantes más utilizados son:

- BHA (hidroxianisol butilado). Es soluble en grasas y en propilenglicol, y se utiliza en general a un 0,02%.
- BHT (hidroxitolueno butilado). Es un poco más activo que el BHA y se utiliza a las mismas concentraciones.
- Propilgalato. Es el doble de efectivo que los dos anteriores, pero se colorea en presencia de metales. Es un poco soluble en agua y muy soluble en alcohol y propilenglicol.
- TBHQ (tert-butil hidroquinona). Es el antioxidante más efectivo y no reacciona con los iones metálicos. Es poco soluble en agua y soluble en propilenglicol y grasas. Se utiliza a un 0,01%.
- Tocoferol (vitamina E). Es inestable en presencia de luz y es insoluble en agua. Su actividad antioxidante es menor que la del BHT o BHA.

## 2.4.10. Otras sustancias que generan un entorno hostil: ingredientes multifuncionales

Existen otras sustancias hostiles para el crecimiento microbiano, como las que se describen a continuación, llamadas sustancias multifuncionales y también potenciadores o *boosters* del sistema conservante. En algunos casos pueden incluso reemplazar a los conservantes convencionales.

### 2.4.10.1. Glicoles

Como hemos visto, los alcoholes pueden hacer que un producto o materia prima sea de bajo riesgo (apartado 2.4.1). No obstante, debido a las altas concentraciones de alcoholes necesarias para que por sí solas sean capaces de preservar un producto, a menudo los alcoholes tienen otra función en la fórmula.

Sin embargo, existen algunos polialcoholes (alcanedioles), con propiedades antimicrobianas a concentraciones más bajas y que pueden ayudar a la protección microbiana de la fórmula. La eficacia antimicrobiana de estos alcanedioles depende del número de carbonos de la cadena y de la posición de los grupos hidroxilo. Podríamos decir que, a mayor longitud de cadena, más eficacia antimicrobiana, pero a su vez disminuye su solubilidad en agua. La eficacia de los alcanedioles vendrá determinada por su coeficiente de partición entre la fase agua y la fase aceite, esto es, su disponibilidad en la fase acuosa. Cuanto mayor sea la concentración en la fase acuosa, mayor será su eficacia para proteger el producto. Así, los alcanedioles con cadenas de 5 a 8 átomos de carbono serían los que tendrían una mayor eficacia para proteger una formulación. Mayoritariamente los alcanedioles tienen eficacia frente a bacterias. Los alcanedioles de mayor número de carbonos, como el decilenglicol, son insolubles en agua, pero tienen una mayor eficacia frente a hongos.

Los glicoles se comercializan o bien solos o bien en mezclas de ellos o con otros conservantes. Algunas de las mezclas más utilizadas son caprililglicol/fenoxietanol, caprililglicol/hexanediol o pentilenglicol/hexanediol.

Los glicoles tienen como función principal otras propiedades como la de humectante, hidratante, solubilizante o pueden ayudar a la estabilización de la fórmula. Algunos como el pentilenglicol, pueden ayudar a la biodisponibilidad de activos u otros ingredientes presentes en la formulación.

En la siguiente tabla se muestran las concentraciones recomendadas para los glicoles, aunque ellas pueden variarse dependiendo de si se utilizan solos o en combinación.



**TABLA 2.4.** Concentraciones antimicrobianas requeridas de glicoles

POLIALCOHOL	Cantidad requerida (%)
Pentilenglicol / Isopentildiol	1 – 5
Hexilenglicol	0,5 – 3
Caprililglicol	0,1 – 1
Decilenglicol	0,1 – 1

#### 2.4.10.2. Extractos naturales y aceites esenciales

Existen numerosas publicaciones que demuestran la actividad antimicrobiana de determinados extractos naturales, puesto que forman parte del sistema defensivo de las plantas a las infecciones bacterianas, fúngicas y al ataque de los insectos.

En particular son conocidos los aceites esenciales y otros componentes utilizados en perfumería, sean o no de origen natural. Son compuestos volátiles de ácidos, alcoholes (alifáticos, aromáticos o terpenos) o aldehídos. Sin embargo, presentan serios inconvenientes técnicos que hacen hoy en día muy difícil su utilización generalizada. Estos inconvenientes principalmente son:

- Capacidad antimicrobiana limitada: la mayoría de los extractos naturales con propiedades antimicrobianas tienen un espectro de actividad muy limitado, y ninguno de ellos tiene buena actividad frente a *Pseudomonas* y otros bacilos gramnegativos. Además, para ser efectivos, se requieren elevadas concentraciones, muchas veces inviables (>3%).
- Características organolépticas: la mayoría tienen fuertes colores y olores.
- Estabilidad: en muchos casos no son estables a las condiciones de elaboración de una fórmula.
- No soportan bien contaminaciones reiteradas de microorganismos durante el uso del producto.
- Difíciles de caracterizar: están formados por gran variedad de componentes difíciles de analizar y con gran variabilidad de composición entre lotes, ya que sus características dependerán, entre otras cosas, de las cosechas.
- Producen irritación dérmica y sensibilizaciones, por lo que a menudo se utilizan en concentraciones muy bajas, que los hacen inefectivos como antimicrobianos.
- Coste elevado.

Como ejemplos de extractos naturales que han sido descritos por sus propiedades antimicrobianas podríamos citar:

- Extracto de semillas de *Citrus*: se han descrito 2 antibacterianos (hesperidin y naringenin) provenientes de este extracto.
- Extracto del líquen *Usnea barbata*: contiene ácido úsnico, con propiedades antifúngicas y contra bacilos grampositivos.
- Extracto de madre selva (*Lonicera japonica*): contiene ésteres de lonicerin y de lo que podríamos calificar de un parabeno natural.
- Extracto del ciprés de Taiwán (*Chamaecyparis taiwanensis*): contiene hinokitiol como ingrediente activo.
- Aceite de shiso (*Perilla frutescens*): del que se extrae el ácido perílico, efectivo contra bacterias grampositivas.
- Aceite de semillas del nimbo de la india (*Azadirachta indica*): activo frente algunas bacterias.
- Aceite del árbol del té (*Melaleuca alternifolia*): efectivo frente a algunos microorganismos, pero para la mayoría se necesitan elevadas concentraciones.



### 2.4.10.3. Componentes de perfumes

También tiene propiedades antimicrobianas el alcohol feniletílico (con olor a rosa), con una actividad semejante al alcohol bencílico (ver Anexo I). El citral, eugenol, farnesol, geraniol, linalool, carvacrol, cinamaldehído, alcanfor, y timol, entre otros también tienen propiedades antimicrobianas.

Otros compuestos de la industria del perfume con cierta capacidad antimicrobiana son la tropolona, el alcohol metilbencílico o el fenilpropanol. Uno de los más utilizados actualmente es la hidroxiacetofenona, una molécula de amplio espectro y eficaz aproximadamente a un 0,3%.

### 2.4.10.4. Ácidos orgánicos (no incluidos en el Anexo V)

Los ácidos orgánicos de cadenas cortas no incluidos en el Anexo V del reglamento tienen cierta capacidad antimicrobiana que es mayor que la que se puede esperar tan solo por disminuir el pH del producto, ya que interaccionan en el metabolismo celular. Son activos a pH ácido, aunque su actividad es muy limitada.

Algunos ejemplos son los siguientes: ácido cítrico, ácido láctico, ácido tartárico, ácido glicólico (hidroxiácidos), ácido cafeico, ácido cumárico y ácido ferúlico, para alguno de los cuales se ha demostrado cierta actividad antimicrobiana.

Otro ácido orgánico interesante es el ácido caprilhidroxámico, un ácido orgánico que tiene actividad (sobre todo fungicida) a pH neutro. Se considera un antimicrobiano de origen natural.

Especial mención cabe hacer a los ácidos anísico y levulínico. A pH por debajo de 5,5, se observa una eficacia antibacteriana pero no fungicida en el caso del ácido levulínico y al revés en el caso del ácido anísico. Estos dos ácidos también provienen de la industria del perfume y son de origen natural.

### 2.4.10.5. Humectantes

El uso de humectantes, como la glicerina, el sorbitol y el xilitol, en niveles suficientes, aumentan la resistencia de una fórmula a la contaminación microbiana, puesto que disminuyen la disponibilidad de agua de la fórmula. Deberían utilizarse a concentraciones muy elevadas, por lo que solo son viables en fórmulas que, por otros motivos ajenos a la conservación, los requieren, como pueden ser las pastas de dientes. En una crema dental, una mezcla de sorbitol y glicerina, en niveles de 10% a 12%, a menudo es suficiente para proteger la fórmula. Ver también apartado 2.4.1 y 2.4.10.1 (alcoholes y glicoles).

### 2.4.10.6. Ácidos grasos saturados y sus ésteres con glicerina o propilenglicol

Se sabe que los ácidos grasos saturados de cadena media (8-12 átomos de carbono), como el ácido caprílico (C8), el ácido cáprico (C10) y el ácido láurico (C12, seguramente el más potente), y sus monoésteres con glicerina, como el gliceril caprilato (uno de los más utilizados), gliceril caprato, gliceril undecilenato (de ácido graso insaturado, en este caso) y gliceril laurato tienen capacidad antimicrobiana. Son antimicrobianos de origen natural. Los monoésteres de propilenglicol (propilenglicol heptanoato y caprilato de etilo) son similares en aplicación y capacidad antimicrobiana, así como el éster caprílico de xilitol.

Ésteres de cadenas más largas, como el estearato y el oleato son buenos emulsionantes, pero no poseen actividad antimicrobiana. La parte hidrofílica de la molécula también es importante en esta actividad, ya que los ésteres de diglicerilo no son tan activos.

Son compuestos que interaccionan con tensioactivos aniónicos de las fórmulas cosméticas y son difíciles de incorporar, ya que en ocasiones modifican las emulsiones al ser por ellos mismos emulsionantes. Por esta razón, y si se formula con ellos, es necesario ajustar la presencia de otros emulsionantes en la fórmula e incluso la fase oleosa.

Poseen otras propiedades como ser solubilizantes, humectantes o hidratantes y pueden facilitar la biodisponibilidad de otros ingredientes.

Son conservantes débiles y, para ser efectivos, deben utilizarse a concentraciones altas (más del 0,5%). No son efectivos contra hongos, a excepción del gliceril undecilenato. Son efectivos como desodorantes. Similar a los agentes quelantes, su actividad es más bien potenciadora de otros conservantes, puesto que debido a la estructura anfifílica, su acción reside sobre la membrana de los microorganismos, permitiendo la acción del conservante principal.

#### 2.4.10.7. Etilhexilglicerina

Se trata de un alquil gliceril éter y es un potenciador de los sistemas conservantes. Al tener una estructura tensioactiva, es capaz de modificar la organización de las membranas biológicas y permitir el acceso al interior celular de otras sustancias antimicrobianas. Tiene propiedades emulsionantes, por lo que a la hora de incorporarlo en las formulaciones se debe tener en cuenta esta característica y modificar la cantidad de emulsionantes. Su uso puede ser problemático si la emulsión contiene aceites muy polares, aceites esenciales, filtros solares o una concentración pequeña de aceite. Tampoco puede incorporarse a los productos que tengan como ingredientes tensioactivos aniónicos.

Se ha utilizado como activo desodorante y en la actualidad está aumentando su uso como antimicrobiano, sobre todo en mezclas con glicoles o fenoxietanol. Es una sustancia que siempre es sintética.

#### 2.4.10.8. Sistemas enzimáticos

Como ejemplo de sistema enzimático, existe el formado por el sistema glucosa + glucosa oxidasa + lactoperoxidasa, en presencia de sales como el yoduro potásico y el tiocianato sódico. Este sistema enzimático imita a aquél que se encuentra en la leche y que le sirve de protección frente al ataque bacteriano. Se basa en la producción de peróxido de hidrógeno por parte de la glucosa oxidasa a partir de la glucosa y de la transformación de ésta en agua y oxígeno por acción de la lactoperoxidasa. Como reacción acoplada a ésta, el tiocianato se transforma en productos tóxicos antimicrobianos. Es un sistema conservante que debe añadirse por debajo de 40°C y almacenarse a menos de 25°C, debe mezclarse justo antes de incorporar al producto, el conservante no puede almacenarse una vez abierto (los componentes se contaminan rápidamente) y funciona en tampón citrato, por lo que es muy delicado formular con él. Es un sistema antimicrobiano que se considera natural.

#### 2.4.10.9. Péptidos antimicrobianos o bacteriocinas

Las bacteriocinas son pequeños péptidos (de 20-50 aminoácidos) sintetizados por bacterias. Son efectivos contra un rango muy limitado de microorganismos, generalmente a aquellos cercanos filogenéticamente a las bacterias productoras. La bacteriocina más conocida es la nisina, utilizada como conservante en la industria alimentaria. Actúan en la membrana plasmática de otros microorganismos permeabilizándola. Son antimicrobianos naturales y las de las bacterias lácticas son las más conocidas por su actividad inhibitoria contra otros microorganismos competidores, aunque también existen compuestos antimicrobianos sintetizados por especies de *Bacillus sp.* y de *Saccharomyces sp.*

Para cosméticos se comercializan bacteriocinas de *Leuconostoc sp.* y de *Lactobacillus sp.*, bacterias del ácido láctico, principalmente. Respecto a su actividad en el producto cosmético, se necesita una elevada cantidad de bacteriocina para protegerlo y se debe tener en cuenta su termolabilidad a la hora de incorporarlo.

#### 2.4.10.10. Lipoaminoácidos

Algunas estructuras moleculares anfifílicas derivadas de aminoácidos pueden tener una cierta capacidad antimicrobiana. Algunos ejemplos son la capriloil glicina (activa sobre todo frente a grampositivos) o los derivados de arginina. Se consideran de origen natural.

#### 2.4.10.11. Otros potenciadores o *boosters* de los conservantes

Existen sustancias, no tan utilizadas como las descritas en apartados anteriores, que aumentan o potencian la acción de otras sustancias antimicrobianas, permitiendo reducir su concentración final y facilitando su incorporación a la fórmula. La mayoría son tensioactivos y facilitan la penetración de la sustancia antimicrobiana al interior de la célula del microorganismo. Algunos confieren otras propiedades al producto final.

Estas sustancias son, por ejemplo, la glucotaína (capriloil/caproil metil glucamida ciclico), el caprilato de sorbitán (que se considera natural), el cloruro de didecildimonio, el trietilenglicol, el carbonato de propileno, el bromuro de tetrabutil amonio o la octenidina.

## 2.5. INGREDIENTES INTERFERENTES CON LOS CONSERVANTES

A la hora de evaluar el riesgo de una fórmula y utilizar los conservantes, es muy importante consultar la incompatibilidad con otros ingredientes; generalmente, este hecho viene especificado en las instrucciones del proveedor y dosieres técnicos, así como en las instrucciones de neutralización.

Entre las materias primas que más se asocian a la pérdida de actividad de conservantes encontramos partículas de origen mineral (caolín, arcillas, mica, silicatos, etc.), gomas naturales (goma xantana), pigmentos, iones metálicos, partículas de carbonatos, proteínas, lecitina, polisorbatos, etc., a las que los conservantes pueden adsorberse y no estar disponibles para realizar su acción. Un factor a tener en cuenta es la presencia de partículas (minerales o vegetales) que encontramos, por ejemplo, en productos exfoliantes. Es importante que la solución que humecte estas partículas esté desde un principio ya conservada, es decir, es aconsejable añadir los conservantes al solvente que va a rodear estas partículas.

Los filtros solares UV orgánicos pueden inactivar los conservantes, sobre todo a algunos donadores de formaldehído; del mismo modo, los filtros inorgánicos pueden unirse a los conservantes, como las partículas mencionadas anteriormente.

Los proveedores de conservantes también suministran datos acerca de las incompatibilidades con diferentes procesos, como la alta temperatura, o pH extremos. Otros parámetros pueden condicionar la estabilidad de los conservantes; un ejemplo son los que poseen poca solubilidad en agua, que les puede afectar al orden de adición, ya que el conservante puede ser insoluble de forma transitoria y no incorporarse bien en el preparado. Puede ocurrir, también, que un conservante lipófilo disuelto en la fase oleosa quede fijo en esta fase, dejando la fase acuosa (crítica) sin conservar. Es muy importante conocer el coeficiente de partición de los conservantes ( $\log P_{ow}$ ) e intentar disolverlos siempre en la fase acuosa. La partición o migración de los conservantes en el procesado e incluso en los componentes del envase pueden guiar sobre el tipo de conservante necesario y la elección de materiales.

## 2.6. TEMPERATURA DE FABRICACIÓN

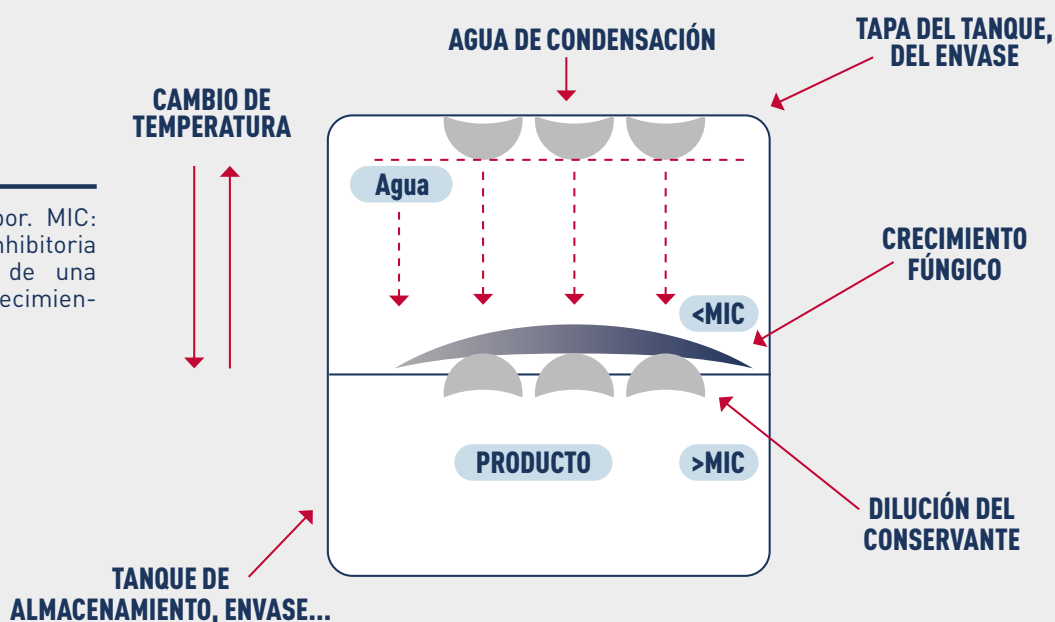
Una temperatura por encima de 65°C mantenida durante 10 minutos puede provocar que las células vegetativas de los microorganismos mueran; es decir, un producto que se fabrique y envase a 65°C se podría considerar de bajo riesgo microbiológico y podría, en principio, formularse sin conservantes. Sin embargo, a esta temperatura las esporas bacterianas y fúngicas sobreviven y podrían reproducirse posteriormente (sobre todo si hay agua de condensación), por lo que la aplicación de buenas prácticas de fabricación (incluyendo el control microbiológico de las materias primas) es fundamental para obtener un producto de buena calidad microbiológica.

Si bien fabricar a temperatura elevada es un factor que disminuye el riesgo microbiológico, el agua de condensación se debe evitar siempre que sea posible ya que los conservantes (si se han añadido) podrían diluirse hasta niveles no eficaces en la zona de condensación y dar lugar a una proliferación microbiana (ver figura 2.3.). Para evitar este fenómeno es útil, además de la aplicación de unas buenas prácticas de fabricación, añadir conservantes, como el fenoxietanol o el alcohol bencílico, que poseen una buena fase vapor si el envase es de riesgo (ver Anexo I).



**FIGURA 2.3.**

Actividad de la fase vapor. MIC: Concentración Mínima Inhibitoria (mínima concentración de una sustancia que inhibe el crecimiento microbiano).



En relación con la temperatura de fabricación, debemos tener en cuenta que algunos conservantes son sensibles a la temperatura elevada (donadores de formol, isotiazolinonas, etc.) por lo que deberemos añadirlos en la fase de enfriamiento. Si el proceso de fabricación comienza a 80°C, en este momento toda la mezcla ya está conservada gracias a la elevada temperatura, como hemos explicado antes, por lo que podremos añadir los conservantes en una fase posterior cuando la temperatura sea inferior (hay excepciones, por ejemplo si se utilizan parabenos u otras sustancias con acción antimicrobiana que necesitan calor para disolverse, ya que éstos se deben disolver preferiblemente en agua a 80°C para que permanezcan en la fase acuosa, si es que no utilizamos otros solventes). Por el contrario, si el proceso es en frío y no existe ninguna característica que reduzca el riesgo (pH extremo, concentrado de tensioactivos, etc.), deberemos añadir los conservantes en la primera fase, siempre que sea posible.

## 2.7. TIPO DE ENVASE

Es un elemento efectivo físicamente, que previene de la introducción de contaminantes por parte del consumidor. Es indispensable saber, para realizar la evaluación del riesgo y elegir los conservantes adecuados, reducir su concentración o incluso prescindir de ellos, si el producto va a envasarse en un envase microbiológicamente seguro (monodosis, botella, bomba dosificadora, tubo, sistemas *airless*, spray, etc.) o bien en uno que no lo es, como un tarro de boca ancha, o si el producto va a estar en contacto con elementos aplicadores (pinceles, brochas, cepillos, esponjas), o con *liners* de cartón (pieza que se coloca en la tapa por su parte interior). En el caso en que el consumidor vaya a acceder al producto con sus dedos y haya una gran superficie expuesta al ambiente, será necesario pensar en una conservación efectiva contra el crecimiento fúngico además del bacteriano (si la fórmula no contiene otros ingredientes fungicidas y bactericidas) y, si la actividad de agua es muy baja, sobre todo debemos conservarlo para prevenir el crecimiento de mohos. De la misma manera, si el producto es higroscópico y el envase es propicio a la captación de humedad, se deberá pensar en esta particularidad a la hora de formular.

Como el envase es una barrera a la contaminación microbiana, es, por lo tanto, parte del sistema conservante. Por ejemplo, y como hemos visto anteriormente, en el caso de los aerosoles el envase es una barrera efectiva ante el consumidor y además el propelente ejerce una acción conservante. Del mismo modo, los envases monodosis previenen de la proliferación microbiana, ya que el consumidor los utiliza una sola vez. La utilización de bombas y dosificadores, o más recientemente, sistemas de cierre que incluyen membranas flexibles que se abren al presionar el tubo y se cierran al cesar la presión, limitan el ingreso de contaminantes y de esta manera mantienen la calidad microbiológica del producto. Las tablas 2.5. y 2.6. muestran ejemplos de los riesgos asociados al tipo de cierre del envase y a los usos por parte del consumidor, respectivamente. El riesgo nos puede orientar sobre el tipo y concentración de conservantes a añadir.



**TABLA 2.5.** Riesgo microbiológico según el tipo de cierre (Orth y Steinberg, 2003)

RIESGO	TIPO DE CIERRE (EJEMPLOS)
<b>Bajo</b>	Producto de un solo uso: - Monodosis - Envase herméticamente cerrado
<b>Moderado</b>	Envase de dosis múltiples donde es poco probable que haya contacto con agua o dedos: - Loción con bomba dispensadora. - Crema en un tubo con tapón a rosca o <i>flip-top</i> (bisagra).
<b>Elevado</b>	Envase de dosis múltiples donde puede haber un contacto repetido con agua o dedos mojados o sucios: - Champú/gel de baño con bomba dispensadora o con cierre a rosca o <i>flip-top</i> - Tarro de crema, pomada, etc. con tapa extraíble. - Sombra de ojos, máscara de pestañas con aplicador multiuso.



**TABLA 2.6.** Riesgo microbiológico según el uso (Orth y Steinberg, 2003)

RIESGO	EJEMPLOS DE USO / MAL USO
<b>Bajo</b>	Producto de un solo uso/un solo aplicador - Champú/gel de baño en monodosis. - Loción en <i>sachet</i> .
<b>Moderado</b>	Envase de dosis múltiples donde es poco probable que los dedos toquen el producto: - Tocar la salida de la bomba dispensadora, por donde sale el producto. - Tocar la salida de un tubo cuando se dispensa por ejemplo una loción solar.
<b>Elevado</b>	Envase de dosis múltiples donde puede haber un contacto repetido con agua o dedos mojados o sucios: - Extraer el tapón de un champú/gel de baño cuando nos estamos duchando. - Humedecer el aplicador de máscara de pestañas y reintroducirlo en el envase. - Añadir agua a la botella de gel de baño o champú cuando queda poco y conservar el producto diluido varios días.

De esta manera, las preguntas que nos debemos hacer para evaluar el riesgo asociado al envase serían:

- Si es un envase de múltiples usos o no.
- El tamaño del envase.
- El modo de dispensación.
- La frecuencia de utilización prevista.
- Si el envase permite el acceso directo por parte del consumidor.
- Si el envase está presurizado. Si el producto va a ir envasado en un gas que impida la proliferación microbiana no será necesario conservar el producto, excepto si el granel es de riesgo y va a ser almacenado durante un tiempo antes de ser envasado.

Como recomendación adicional, siempre es preferible un envase o un elemento accesorio de un material higiénico (como el plástico o el metal) que uno que no lo sea (como el cartón o derivados de celulosa).

## 2.8. LUGAR DE APLICACIÓN

El lugar de aplicación del producto es un factor de riesgo importante para determinar el tipo y nivel de ensayos microbiológicos que es necesario aplicar y derivado de ello, la necesidad de conservación adicional o no. Por ejemplo, los productos que se aplican alrededor de los ojos tienen un riesgo potencial mayor de daño al consumidor que un producto que se aplica en otras áreas del cuerpo. Los lápices de labios, en general, entran en contacto con un número elevado de microorganismos que están presentes como microbiota normal del área labial, pero no suponen un riesgo sanitario. Algunas consideraciones que deben tenerse en cuenta para determinar el riesgo relacionadas con el lugar de aplicación serían:

- Si el contenido microbiano del área de aplicación es alto o bajo.
- Si el producto se va a aplicar bajo condiciones húmedas o secas.
- Si se va a utilizar un aplicador (esponja, cepillo, etc.).
- Frecuencia de uso

## 2.9. APLICADORES Y FORMA DE APLICACIÓN

El modo de aplicar el producto cosmético tiene una gran importancia para determinar el riesgo. Incluso en un producto que no puede albergar crecimiento, el modo de aplicarlo puede ser un vector de contaminación microbiana.

Los aplicadores pueden generar un ambiente propicio a la proliferación microbiana. Por ejemplo, una esponja (superficie porosa) puede ser un peligro debido a su capacidad de absorber humedad y retener sebo y suciedad de la piel. Si hay presencia de agua, el conjunto puede ser suficiente para que los microorganismos se puedan multiplicar. Por esta razón, puede ser necesario incorporar un conservante al producto cosmético y/o al aplicador.

Algunas preguntas importantes para determinar el riesgo microbiológico son:

- Si el producto va a aplicarse mediante un aplicador (cepillo, esponja, brocha, etc.), el material y tipo de aplicador.
- Si los aplicadores pueden ser un sustrato para los microorganismos o pueden ser un vector para contaminar el producto y/o al consumidor.
- Si el aplicador y/o el producto contienen un agente antimicrobiano.
- Si hay instrucciones acerca de cómo guardar o limpiar los aplicadores entre usos.
- Si la aplicación es en húmedo o en seco.

En estos casos, un *test in use* (ver apartado 4.3.) puede ser muy útil para determinar el riesgo.

## 2.10. INSTRUCCIONES DE USO

Para un uso seguro del producto cosmético y para reducir al mínimo el ingreso de microorganismos y evitar su proliferación, sería recomendable que las instrucciones recogieran una serie de precauciones, como las de no compartir los cosméticos, no añadir agua, no mezclar diferentes productos, no cambiarlos de envase, etc. (ver infografía de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS).

Un uso adecuado siguiendo las instrucciones forma una parte importante de la conservación del producto.

## 2.11. PROCESO DE FABRICACIÓN

La aplicación de las buenas prácticas de fabricación (BPF) en la planta, así como el control de las materias primas (especialmente el agua) es la principal barrera con la que los microorganismos se tienen que enfrentar, ya que sin la correcta aplicación de BPF las diferentes estrategias de conservación de los productos no funcionan (ver apartado 5).

En relación con este punto, es necesario recordar que nunca debe enmascararse malas prácticas de fabricación con la inclusión de más conservante a las formulaciones; esta acción aumenta la toxicidad del producto respecto al cliente final, además del coste. También es una mala práctica utilizar conservantes cosméticos como desinfectantes de las instalaciones.

Respecto a las premezclas de fabricación, que se van a almacenar durante un tiempo, debemos tener en cuenta que deben estar protegidas del medio ambiente y deben conservarse adecuadamente, bien sea añadiendo conservantes (aceptados en cosmética) o bien mediante la adopción de medidas que no permitan el crecimiento microbiano, como mantener un pH extremo, una temperatura elevada o de refrigeración o trabajar con concentrados hostiles para los microorganismos (tensioactivos, baja actividad de agua, etc.).

## 2.12. FACTORES COMBINADOS (TECNOLOGÍA DE BARRERAS O HURDLES)

En el pasado, los formuladores y los proveedores de materias primas buscaban un conservante versátil, efectivo y compatible para todas las aplicaciones. Esta “bala mágica” no se ha encontrado todavía y probablemente nunca se encuentre; y, si se encuentra, seguramente será muy inespecífica en su acción y altamente tóxica.

Una alternativa posible que permite reducir o eliminar el uso de conservantes consiste en aplicar el concepto de tecnología *hurdle* o de barrera. Esta tecnología proviene de la industria alimentaria y consiste en disponer en el producto de una serie de barreras u obstáculos que dificultan el crecimiento microbiano. Cada uno por sí solo no es antimicrobiano pero el conjunto de ellos crea un entorno lo suficientemente hostil para evitar la contaminación microbiológica. Estas barreras las hemos visto al inicio de este capítulo y solas o en combinación pueden proteger al producto cosmético de la contaminación y proliferación microbiana. Recordemos que consisten en aprovechar las propiedades antimicrobianas que pueden tener algunos de los ingredientes cosméticos (alcoholes, detergentes, fragancias), trabajar a pH extremos o con baja actividad de agua, controlar la carga microbiológica mediante buenas prácticas de fabricación y utilizar envases de un solo uso, o que no permitan el contacto del producto con la piel del usuario o con el ambiente.

## 2.13. CONCLUSIÓN

En la tabla 2.7. se muestran ejemplos de productos de bajo riesgo microbiológico y el factor fisicoquímico por el cual lo son. La tabla se podría tomar como referencia también en el caso de materias primas.

Por el contrario, y como resumen, los productos cosméticos más sensibles a la contaminación microbiana (en base únicamente a su composición) serían los productos de base acuosa (como los productos de higiene personal) y las emulsiones con filtros solares, debido a la elevada concentración de componentes lipofílicos donde pueden migrar los conservantes de naturaleza afín, seguidos por las emulsiones aceite en agua (no iónicas y aniónicas) y geles, y de menos riesgo las emulsiones catiónicas (acondicionadores y mascarillas del cabello). En último lugar estarían las emulsiones agua en aceite (como algunas cremas para la zona del pañal o cremas faciales), que son microbiológicamente de menos riesgo que las aceite en agua, por lo que podremos reducir significativamente la concentración de conservantes, siempre que los disolvamos en la fase acuosa. En la figura 2.4. se muestra un esquema de lo mencionado anteriormente. En cuanto a las materias primas más sensibles a albergar un crecimiento microbiano y que necesitarían una conservación adicional serían, por ejemplo, las siguientes, siempre que no tengan un factor de protección adicional (como un pH extremo):

- Extractos acuosos de derivados proteicos, de vitaminas, extractos vegetales, animales, minerales, entre otros.
- Disoluciones acuosas de polímeros, opacificantes, nacarantes, colorantes, azúcares, etc.
- Emulsiones de siliconas
- Diluciones altas en agua de tensioactivos aniónicos, no iónicos



## TABLA 2.7.

Ejemplos de productos de bajo riesgo microbiológico (UNE-EN ISO 29621)

FACTOR FÍSICOQUÍMICO	LÍMITES	EJEMPLOS
pH	$\leq 3,0$	Exfoliantes
pH	$\geq 10,0$	Alisadores
Anhidro	-	Aceite corporal, lápices
Etanol u otros alcoholes	>20%	Lacas, tónicos, colonias
Temperatura de llenado	$\geq 65,0^{\circ}\text{C}$	Bálsamos labiales, pintalabios, coloretes en crema
Actividad de agua ( $a_w$ )	$\leq 0,75$	
Disolventes orgánicos	>10%	Esmaltes de uñas
Acetato de etilo	>10%	
Acetato de butilo		
Compuestos alcalinos	>0,5%	Tintes capilares, productos para el permanentado del cabello
Amoníaco	>1%	
Monoetanolamina		
Hidroxicloriguro de aluminio y sales relacionadas	>25%	Antitranspirantes
Peróxido de hidrógeno	>3%	Aclaradores del cabello, blanqueadores, productos para permanente

Nota: las pastillas de jabón, detergentes sintéticos y los tacos de jabón para limpieza se consideran de bajo riesgo debido al bajo valor de la actividad del agua y al valor alto de pH.



### FIGURA 2.4.

Dificultad de conservación según la composición del producto según la sensibilidad a la contaminación microbiana.

Más hostil para los microorganismos  
Más fácil de conservar



Emulsión w/o

Emulsión o/w catiónica  
(ingredientes catiónicos antimicrobianos)

Emulsión o/w aniónica

Gel acuoso

Emulsión w/o no iónica

Champús / Geles de baño  
(alto contenido en agua)

Emulsiones solares  
(alta concentración de ingredientes lipofílicos)

Menos hostil para los microorganismos  
Difícil de conservar





### 3. Evaluación de la seguridad para la salud humana



### 3. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD PARA LA SALUD HUMANA

¿Cómo se evalúa la seguridad de los conservantes y de las sustancias con acción antimicrobiana?

3.1. SEGURIDAD DE UNA SUSTANCIA	35
3.2. SEGURIDAD DEL PRODUCTO ACABADO	37



## 3. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD PARA LA SALUD HUMANA

El Reglamento sobre los productos cosméticos es la base regulatoria que establece que los productos cosméticos puestos en el mercado deben ser seguros para los consumidores cuando se utilicen en las condiciones normales o razonablemente previsibles de uso. Para ello, en el Anexo I del mismo reglamento se describen los requisitos mínimos que el informe sobre la seguridad de un producto cosmético debería contener.

La seguridad de los productos cosméticos se basa en la evaluación de la seguridad de las sustancias que lo componen. Para evaluar el riesgo potencial de las sustancias, la Comisión Europea dota de suficientes herramientas a través del Comité Científico de Seguridad de los Consumidores (CCSC o SCCS, por sus siglas en inglés) y de la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos (ECHA), entre otras partes interesadas.

Asimismo, en diversos anexos del reglamento se describen las listas de las sustancias con propiedades de interés para el evaluador. En el Anexo II se detallan las sustancias no autorizadas para su uso en productos cosméticos debido a su peligrosidad. En el Anexo III se inscriben las sustancias con un uso restringido en los productos. Mientras que en los anexos IV, V y VI se enumeran las sustancias que han sido autorizadas como colorantes, conservantes o filtros ultravioletas, respectivamente.

Por lo tanto, es la Comisión Europea a través del SCCS la encargada de avalar la seguridad de los conservantes y si es necesario indicar la concentración y uso al que la sustancia es segura para el consumidor.

### 3.1. SEGURIDAD DE UNA SUSTANCIA

La seguridad de los conservantes y de cualquier sustancia se determina siguiendo una evaluación del riesgo comúnmente aceptada:

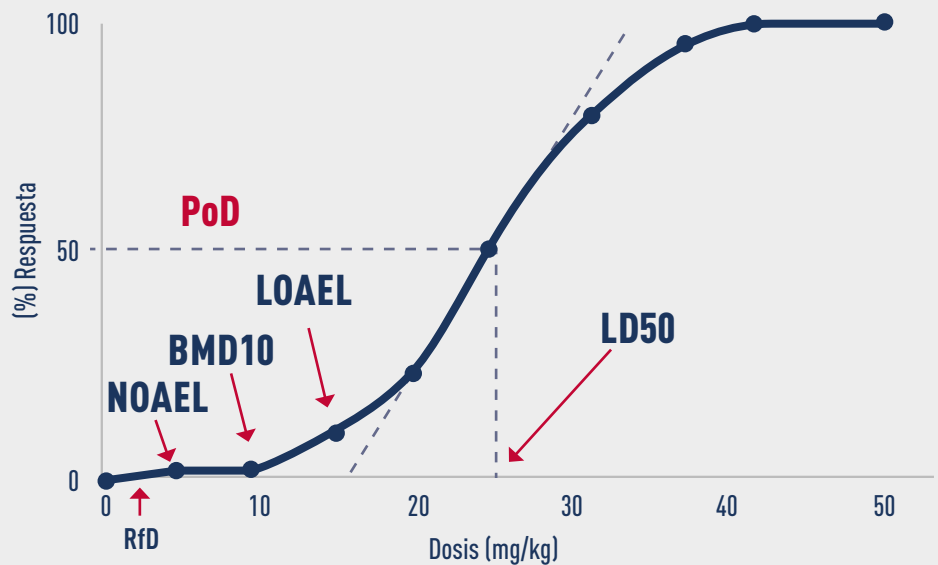
- **Identificación y caracterización del peligro:** consiste en identificar la toxicidad intrínseca de la sustancia (daño a la salud humana). Se basa en los resultados de pruebas *in vivo*, *ex vivo*, pruebas *in vitro*, métodos *in silico* y extrapolación, estudios clínicos, informes de casos, estudios epidemiológicos y datos de la vigilancia después de su comercialización.
- **Evaluación de la exposición:** se calcula en base a la función y uso declarados de la sustancia, a la cantidad presente en el producto y a la frecuencia de uso de este. La exposición única describe la exposición a un ingrediente cosmético en una categoría de producto por una sola ruta. La exposición agregada es la suma de las exposiciones únicas, es decir, describe la exposición para todas las categorías de producto en las cuales se utiliza el ingrediente cosmético y todas las rutas de exposición relevantes. Además, la exposición en grupos más vulnerables de población puede evaluarse de forma separada si es necesario (bebés, embarazadas, etc.).
- **Evaluación dosis-respuesta:** para evaluar la relación que hay entre la exposición y la respuesta tóxica se determina el *Point of Departure* (PoD). El PoD se define como el punto de dosis-respuesta que marca la máxima dosis de exposición de la sustancia a la cual no se observa un efecto adverso. El PoD se calcula principalmente a partir de estudios de toxicidad sistémica, normalmente por vía oral. En la mayoría de las evaluaciones se ha utilizado el NOAEL (*Non-Observed-Adverse Effect Level* o la máxima concentración de sustancia a la cual no se observan efectos adversos) como PoD. Sin embargo, es posible usar otros parámetros como el LOAEL (*Lowest-Observed-Effect-Level*) o el BMD (*Benchmark Dose*). Debido al progreso técnico y al respaldo de agencias como la EFSA (Agencia Europea para la Seguridad Alimentaria) o la Organización Mundial de la Salud, el uso de la BMD está siendo priorizado.

En la figura 3.1. se muestran los conceptos mencionados anteriormente.



## FIGURA 3.1.

Curva dosis-respuesta de una sustancia. *LOAEL*: Lowest Observed Adverse Effect level; *BMD*: Benchmark Dose; *NOAEL*: Non-Observed Adverse Effect level; *LD50*: Lethal Dose 50; *RfD*: Reference Dose; *PoD*: Point of Departure.



- Caracterización del riesgo: la Caracterización del riesgo, en el caso de los cosméticos, viene determinada por el Margen de Seguridad (MoS de sus siglas en inglés), y se determina mediante la división del PoD (numerador) y la Exposición sistémica o SED (*Systemic Exposure Dose*).

La fórmula de cálculo del MoS es la siguiente:

$$\text{MoS} = \text{POD}_{\text{sys}} / \text{SED}$$

El cálculo del  $\text{POD}_{\text{sys}}$  se realiza sobre estudios de toxicidad subcrónica (90 días). Sin embargo, es común encontrarse con resultados de ensayos subagudos (28 días) o de LOAEL, por lo que se debe aplicar un factor de seguridad de 3 con el fin de poder extrapolar los datos de duración del ensayo de toxicidad.

La absorción oral tiene un valor de 100% por defecto, sin embargo, en caso de que este valor sea desconocido se usará un valor del 50%, por lo que el valor de  $\text{POD}_{\text{sys}}$  se dividirá entre 2. Si por el contrario, se conoce que la sustancia tiene una baja absorción oral, el valor de absorción oral estimado sería del 10% y se deberá aplicar este factor de corrección al  $\text{POD}_{\text{sys}}$ .

La dosis de exposición sistémica o SED se puede calcular de dos formas, dependiendo de la manera en la que se haya reportado la absorción dérmica del ingrediente, si es por superficie o por peso corporal:

Reportada como  $\mu\text{g}$  sustancia absorbida /  $\text{cm}^2$

$$\text{SED} = (\text{DA}_a \times 10^{-3} \times \text{SSA} \times f) / \text{bw}$$

Donde:

SED: dosis de exposición sistémica (mg/kg peso corporal/día)

$\text{DA}_a$ : absorción dérmica ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )

SSA: superficie de la piel que se espera que esté en contacto con el producto cosmético ( $\text{cm}^2$ )

f: frecuencia de aplicación del producto ( $\text{día}^{-1}$ )

bw: peso corporal (60 kg por defecto)

## Reportada como porcentaje de sustancia absorbida

$$SED = E_{\text{producto}} \times C/100 \times DA_p/100$$

Donde:

$E_{\text{producto}}$ : exposición estimada del producto cosmético por kg de peso corporal, basado en la cantidad aplicada y la frecuencia de aplicación (mg/kg peso corporal/día).  $E_{\text{producto}} = q_x \times F_{\text{ret}}$

$q_x$ : cantidad de producto que se aplica diariamente

$F_{\text{ret}}$ : factor de retención

C: concentración de la sustancia en el producto acabado (%)

$DA_p$ : absorción dérmica (%)

Finalmente, para determinar si un conservante o una sustancia con acción antimicrobiana es seguro para la salud humana, el resultado del MoS debe de ser igual o superior a 100.

En determinados productos, cuyo destino sean poblaciones sensibles como los niños, en los que la ratio superficie/volumen no es la misma que en adultos, se ha discutido si se debería aplicar un factor de seguridad adicional. Sin embargo, el factor de seguridad aplicable (apartado 3.2) estaría englobado en el valor de variabilidad interindividual de los adultos, por lo que según el SCCS no es necesario aplicar un factor de seguridad adicional para los niños.

En el documento 'Cosméticos seguros para niños pequeños' (P-SC-COS) se indica que los conservantes usados en productos destinados a la población infantil deben emplearse en las concentraciones mínimas necesarias para mantener su eficacia, debido a sus efectos locales. Por otro lado, en este documento sí que se recomienda que se tenga en cuenta la relación superficie-volumen. Asimismo, se sugiere que para productos que probablemente se apliquen en el área del pañal y para aquellos que no se apliquen en esta zona, pero de los que se disponga de datos teóricos o no concluyentes, usar el peor escenario posible de absorción dérmica para las sustancias, es decir, suponer una absorción dérmica del 100%. También sugiere el mismo texto, el uso del 10% como factor de retención para aquellas sustancias de las que se desconoce este parámetro.

Por último, indicar que las preocupaciones de toxicidad medioambiental, tanto para conservantes como para productos cosméticos se analizan a través de la aplicación del Reglamento REACH.

## 3.2. SEGURIDAD DEL PRODUCTO ACABADO

Los productos cosméticos deben ser seguros en condiciones de utilización normales o razonablemente previsibles. Esto implica, por consiguiente, que la caracterización del riesgo de todas las sustancias que componen un producto deben ser seguras, es decir, que deben tener un MoS igual o superior a cien. De esta manera se ofrece la máxima protección, en términos de seguridad para la salud humana, al consumidor de productos cosméticos.

El marco empresarial cosmético, además de preservar y asegurar la salud de sus consumidores mediante las evaluaciones del riesgo, suele realizar ensayos para conocer los efectos locales de sus productos antes de ponerlos en el mercado, es decir, aquellos efectos que suceden en la zona de contacto del producto.

Para evaluar los efectos locales de un producto acabado, mayoritariamente se suelen utilizar los estudios *in silico*, los estudios *in vitro* o los estudios *in vivo*. En relación con los conservantes y otras sustancias de acción antimicrobiana, estos ensayos de *screening* pueden utilizarse para discriminar entre fórmulas más o menos compatibles con la piel según sea la molécula antimicrobiana utilizada.

El SCCS ha dictado las bases para la nueva generación de la evaluación del riesgo de cosméticos. Estas bases se enmarcan en los mecanismos biológicos que presentan las sustancias y en el uso de nuevas metodologías de testado en líneas celulares o en el uso de organoides en 3D y los modelos computacionales (*in silico*), más avanzados.

Entre los ensayos *in vitro* más utilizados se encuentran los realizados en cultivos celulares de piel reconstituida o de córnea, entre otros, que permiten evaluar la irritación dérmica y ocular, respectivamente.

En el caso de los métodos *in vivo* en humanos, su uso se ve cada vez más comprometido. Instituciones como la Comisión Europea, la OECD, la OMS, la ECHA o el SCCS insisten en usar métodos alternativos al estudio en voluntarios humanos. Sin embargo, ensayos como el conocido *patch test*, donde el producto acabado es aplicado en voluntarios para verificar la compatibilidad cutánea, tienen un uso muy extendido. Otro de los ensayos comúnmente usado en el sector cosmético es el *Human Repeated Insult Patch Test*, o *HRIPT*, un ensayo realizado para conocer el potencial sensibilizante de un producto tras la aplicación en humanos.



## 4. Ensayos de eficacia conservante



## 4. ENSAYOS DE EFICACIA CONSERVANTE

¿Cómo sabemos que los conservantes funcionan?

4.1. MUESTRAS	41
4.2. MICROORGANISMOS UTILIZADOS	41
4.3. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	42
4.4. OTRAS RECOMENDACIONES	42



## 4. ENSAYOS DE EFICACIA CONSERVANTE

Para determinar la seguridad microbiológica de un cosmético no es suficiente con garantizar el cumplimiento de los criterios microbiológicos en el momento de su puesta en el mercado. Además de no exceder los límites establecidos, se debe demostrar que la fórmula tiene una protección adecuada frente a una posible contaminación microbiológica y su proliferación durante el almacenamiento y utilización posterior por el consumidor.

Como hemos visto, muchas de las fórmulas cosméticas tienen las propiedades necesarias para favorecer el crecimiento microbiológico, tales como agua, nutrientes, pH favorable, etc., y pueden permitir el crecimiento de microorganismos introducidos durante su uso normal o previsible.

Ante la introducción de un cosmético en el mercado hay que preguntarse si la naturaleza de éste puede crear un ambiente hostil para a la proliferación microbiana o no. En este caso nos basaremos en la norma ISO 29621, descrita en capítulos anteriores, y que nos ofrece una guía para determinar si nuestra fórmula se trata de un producto de alto o bajo riesgo. Si nos encontramos con una fórmula de riesgo elevado, la protección frente a la proliferación microbiana puede obtenerse por la adición de conservantes y/o por el efecto protector del envase. La adición de conservantes debe estar justificada, ya que afecta al perfil toxicológico de las fórmulas y supone un coste añadido, además de causar habitualmente problemas de estabilidad del producto. Por todas estas razones, siempre se debe añadir la mínima concentración posible y evitar formular a la concentración máxima permitida. La evaluación previa de la necesidad de una conservación adicional es una etapa fundamental en la formulación cosmética. Nuestro objetivo debería ser conseguir fórmulas seguras desde el punto de vista microbiológico, pero también desde el toxicológico, con especial atención a productos que no se enjuagan, los destinados al contorno de ojos, a bebés, a personas con piel atópica, etc.

En el caso de las materias primas, la adición no justificada de conservantes puede influenciar el perfil toxicológico del producto final, además de encarecerlas o comprometer su estabilidad fisicoquímica.

El ensayo de la eficacia de la conservación, o test de desafío o reto microbiano (también conocido por su nombre en inglés como *challenge test* o *preservative efficacy test* o PET) nos ayudará a evaluar la robustez de una fórmula para soportar la contaminación microbiológica durante su uso por el consumidor y a ajustar en lo posible la concentración de conservantes; incluso puede ser útil para decidir no conservar adicionalmente una fórmula. También puede servir, solo como guía, para saber si una materia prima necesita de una conservación adicional o bien si los conservantes añadidos son adecuados.

El resultado del test de desafío debe constar obligatoriamente en el Informe sobre la Seguridad para los productos que les aplique, según se especifica en el reglamento.

La prueba consiste en desafiar a la muestra frente a un inóculo microbiano preparado a una concentración determinada en unas condiciones determinadas. Las propiedades conservantes de la fórmula serán adecuadas si cumple con los criterios establecidos de reducción del número de microorganismos para cada uno de ellos. Los criterios pueden variar según el grado de protección deseada, que dependerá de algunos factores como tipo de uso, envase, etc.

El diseño de la prueba requiere de planificación y la interpretación de los resultados puede ser compleja y requiere de conocimientos técnicos, ya que se deben integrar diferentes variables. Entre otros factores habría que considerar la naturaleza de la fórmula, el envase final y el uso previsto del producto, incluyendo área de aplicación, frecuencia de uso, vida útil, usuarios a los que va destinado, etc.

En este punto hay que recordar que los microorganismos muestran una gran capacidad de adaptación y que ninguna prueba puede garantizar una seguridad microbiológica bajo todas las condiciones de uso; por este motivo, es indispensable el seguimiento de unas buenas prácticas de fabricación de los productos cosméticos y, en la medida que sea posible, diseñar un envase protector frente a la contaminación.

Los ensayos de eficacia del sistema conservante pueden realizarse durante el diseño del producto, en las primeras fabricaciones, o evaluando la eficacia de protección durante su uso; en tal caso, se tendrá que realizar en el envase final.



Podemos encontrar distintas normativas que nos dan unas directrices para realizar la prueba de desafío de los conservantes:

- UNE-EN ISO 11930 - Evaluación de la protección antimicrobiana de un producto cosmético.
- *European Pharmacopoeia*. Capítulo 5.1.3. *Efficacy of antimicrobial preservation*.
- *United States Pharmacopeia*. Capítulo 51. *Antimicrobial Effectiveness Testing*.
- PCPC Ed. 2018 *Personal Care Products Council Technical Guidelines - Microbiology Guidelines*.
- Manual para el control microbiológico de productos cosméticos. Comité asesor de Cosmetología. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1994.

## 4.1. MUESTRAS

En la fase previa a la realización de la prueba, hay que estudiar qué tipo de fórmula vamos a analizar.

La mayoría de los métodos recomendados para determinar la actividad antimicrobiana se basan en productos de base acuosa y pueden no ser adecuados para determinadas fórmulas atípicas. Para fórmulas no acuosas o de base oleosa, hay que tener en cuenta los siguientes factores:

- Añadir el inóculo preparado en un medio acuoso para analizar una muestra anhidra puede cambiar la dinámica del producto y por tanto no predecir la conservación real de la muestra.
- La mayor parte de los conservantes son solubles en agua. En las emulsiones los conservantes se deben encontrar en la fase acuosa, ya que es la fase donde pueden proliferar los microorganismos. En una emulsión en que la fase externa es aceitosa e inmisible en agua, si los microorganismos se añaden en una dispersión acuosa, los conservantes no podrán pasar desde la fase acuosa a la solución microbiana y no estarán disponibles para inhibir o eliminar la proliferación microbiana, por lo que posiblemente infravaloramos el poder conservante o añadiremos más conservante del necesario.

Para este tipo de fórmulas se recomienda realizar algunas modificaciones en la realización de la prueba, que se indican más adelante.

Antes de proceder a la realización de la prueba debe determinarse el recuento aeróbico de la muestra a analizar para que no interfiera en los resultados. Por otra parte, se debe comprobar la idoneidad de la neutralización de los conservantes para confirmar la viabilidad del método que se va a usar para analizar la muestra.

## 4.2. MICROORGANISMOS UTILIZADOS

Los microorganismos seleccionados para hacer la prueba son aquellos que se consideran representativos de los que se pueden incorporar en el cosmético durante su fabricación y uso: un coco grampositivo, un bacilo gramnegativo fermentador, un bacilo gramnegativo no fermentador, una levadura y un moho.

Es recomendable añadir al ensayo otros microorganismos relevantes y que se consideren útiles, para determinar la actividad antimicrobiana del sistema conservante para un producto concreto, como microorganismos aislados de materias primas, del ambiente, agua o de otras fuentes.

Los microorganismos recomendados por la Farmacopea Europea y UNE-EN ISO 11930 son:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*
- *Candida albicans*
- *Aspergillus brasiliensis*
- *Escherichia coli*

En el caso de la Farmacopea Americana se recomienda el uso de otros microorganismos según el tipo de fórmula, como, por ejemplo, *Zygosaccharomyces rouxii* en caso de preparaciones con alto contenido en azúcares, en vez del uso de *Escherichia coli*.

Las guías microbiológicas del PCPC ofrecen una guía de microorganismos diversos a seleccionar con criterios diferentes en caso de contornos de ojos u otro tipo de fórmulas.

## 4.3. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los criterios de aceptación se dan en términos de reducción logarítmica del número de microorganismos en frente del valor obtenido del inóculo inicial. Estos pueden variar según el tipo de producto y el grado de protección deseado. En algunas normativas, como la Farmacopea Europea y la norma UNE-EN ISO se definen dos tipos de criterios, A y B, siendo el criterio B menos estricto y admitido en el caso de que existan factores adicionales de control del riesgo microbiológico, como el tipo de envase o las condiciones de fabricación (ver apartado 2 sobre evaluación del riesgo microbiológico).

En caso de que no se cumplan los criterios de aceptación el producto se considerará como no seguro para su uso.

Podemos encontrar fórmulas que no sean acuosas, de base oleosa, sólidos, etc. y que no cumplan los criterios de la norma ISO 29621, siendo necesario realizar el test de desafío con una metodología apropiada. En estos casos se recomienda hacer algunas modificaciones en la prueba aprobadas por un especialista. Algunas modificaciones propuestas por el PCPC serían la reducción de la concentración del inóculo en caso de sólidos; la reducción del volumen del inóculo (para minimizar los cambios en la dinámica física del producto); realizar la inoculación y el análisis en la superficie de la muestra; preparar el inóculo en un disolvente adecuado (como un aceite mineral ligero o similar) para inocular el producto dando lugar a una mezcla homogénea, etc.

Para este tipo de productos, también existe la posibilidad de hacer un test después de su uso o *test in use*. Esta prueba consiste en analizar muestras de un producto después de su uso por parte de una serie de panelistas, durante un tiempo definido, y comprobar los microorganismos existentes y si estos han proliferado, para determinar, así, la seguridad microbiológica del producto.

## 4.4. OTRAS RECOMENDACIONES

A continuación, se detallan algunas recomendaciones más:

- En el caso de que se realicen algunas modificaciones de una fórmula previamente testada, dependiendo de los cambios realizados en la fórmula y de los resultados obtenidos en la prueba del desafío inicial, en las guías microbiológicas del PCPC se describe un test rápido que puede usarse de manera alternativa a la repetición completa de la prueba. La ausencia de un nuevo test ante un cambio de la fórmula siempre debe ser avalada por un microbiólogo.
- Cuando se procede a la fabricación o escalado de un producto, se producen cambios de fabricación entre las condiciones del laboratorio y la planta. Estos cambios pueden afectar al sistema conservante y tienen que considerarse. El proceso de fabricación (por ejemplo, el orden en que se añaden las materias primas, pH, temperatura, etc.) puede alterar la actividad antimicrobiana o la estabilidad física del sistema conservante en la fórmula. Se recomienda realizar el test en la producción o escalado, para poder confirmar la eficacia del sistema conservante.
- Durante la vida del producto, la eficacia del sistema conservante puede disminuir por factores como la degradación del conservante, la interacción con otros ingredientes de la fórmula, por reacciones químicas con el envase, absorción en el material, etc. Por tanto, al determinar la eficacia del sistema conservante de un producto debe tenerse en cuenta, también, la estabilidad del producto y es recomendable realizar la prueba de desafío microbiano después de una estabilidad real o acelerada. Este test es útil también para determinar la fecha de caducidad o el PAO (*Period After Opening*) de un producto.



## 5. Prácticas higiénicas en la fabricación



# 5. PRÁCTICAS HIGIÉNICAS EN LA FABRICACIÓN

Fabricar mi producto o materia prima con seguridad

<b>5.1. INSTALACIÓN Y AMBIENTE</b>	45
<b>5.2. MATERIAS PRIMAS, AGUA Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO</b>	46
5.2.1. Materias primas	46
5.2.2. Agua	47
5.2.3. Material de acondicionamiento	48
<b>5.3. EQUIPOS</b>	49
<b>5.4. VALIDACIÓN DE LA LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN</b>	50
<b>5.5. PERSONAL</b>	50
5.5.1. Información relacionada con las actividades que va a realizar	50
5.5.2. Normas de higiene personal y salud del personal	50



# 5. PRÁCTICAS HIGIÉNICAS EN LA FABRICACIÓN

La aplicación de unas buenas prácticas de fabricación (BPF o GMP, por sus siglas en inglés) es esencial para conseguir productos y materias primas cosméticas de buena calidad microbiológica; sin su seguimiento, las diferentes estrategias de conservación de los productos no funcionan e incluso productos de bajo riesgo microbiológico pueden presentar un riesgo de contaminarse microbiológicamente.

Se debe asegurar que el proceso de producción esté controlado en todas sus fases; de esta manera, el control microbiológico del producto final no solo será la garantía de que el conservante es eficaz, sino que será una confirmación adicional de la aplicación de unas buenas prácticas de fabricación de obligado cumplimiento en la industria cosmética. Estas prácticas están recogidas en la norma armonizada UNE-EN ISO 22716 Productos cosméticos. Guía de buenas prácticas de fabricación.

Las distintas fuentes de riesgo de una contaminación microbiológica de un producto o de materia prima cosmética son:

1. Instalación y ambiente
2. Materias primas, agua y material de acondicionamiento
3. Equipos
4. Personal

Además de tener en cuenta todos estos aspectos, que se revisarán en detalle a continuación, es necesario que todas las actividades descritas dispongan de procedimientos normalizados de trabajo con sus registros correspondientes, para asegurar que cualquier posible contaminación se puede detectar, trazar y corregir.

Tampoco para la fabricación de materias primas la norma UNE-EN ISO 22716 es de obligado cumplimiento, pero se recomienda su aplicación para evitar la contaminación microbiológica, por tanto, todo lo comentado a continuación se puede aplicar a la fabricación de materias primas cosméticas.

## 5.1. INSTALACIÓN Y AMBIENTE

Conforme a la norma UNE-EN ISO 22716, los locales deberían estar ubicados, diseñados, construidos y utilizados para:

- Garantizar la protección del producto.
- Permitir una limpieza eficiente, su desinfección y mantenimiento.
- Minimizar el riesgo de contaminaciones cruzadas de productos, materias primas y material de acondicionamiento.

El diseño de las instalaciones debe basarse en el tipo de producto cosmético a fabricar, las condiciones ambientales requeridas y las medidas utilizadas para la limpieza y desinfección.

Aquellas áreas en las que el producto cosmético esté expuesto al ambiente serán las más críticas y en las que se deberán mantener las más estrictas medidas de higiene y control ambiental. Estas son las áreas de pesada, muestreo, fabricación del granel y envasado.

El flujo de materiales, productos y personal entre las distintas áreas debe definirse para prevenir contaminaciones cruzadas, evitando el paso de personal de zonas sucias a limpias sin cambio de vestimenta, utilizando barreras físicas, como dobles puertas, y barreras ambientales, como aire filtrado, que eviten la contaminación de las áreas donde el

producto está más expuesto. Para incrementar las medidas de protección del producto se pueden establecer condiciones ambientales con presiones diferenciales.

En el diseño de las instalaciones se tendrá en cuenta que se debe disponer de superficies lisas, esquinas redondeadas, luminarias empotradas y cualquier elemento constructivo fácil de limpiar y cuya superficie sea resistente a agentes de limpieza y desinfectantes corrosivos. Deben mantenerse limpios y en buen estado de conservación, ya que los microorganismos pueden sobrevivir y proliferar en cualquier grieta o imperfección, incluso aunque no sea visible.

Las instalaciones sanitarias y de aseo deben estar separadas de las áreas de producción, pero siendo accesibles.

El aire no constituye un medio de proliferación de microorganismos, pero sí que actúa como medio de dispersión y transporte. Los microorganismos generalmente no están flotando en el aire, sino que se encuentran sobre partículas inertes, como polvo, gotas de agua, etc., que les sirven como medio de transporte; a su vez, éstos pueden encontrarse de forma aislada o en agregados. La procedencia de estas partículas es variada: de los procesos aplicados, de los materiales utilizados, de los manipuladores, etc. Mediante la filtración del aire se evita de manera significativa el transporte y la proliferación de microorganismos.

Por esta razón, el aire de las zonas donde el producto esté expuesto (muestreo, pesadas, fabricación del granel y envasado) debe ser filtrado, de manera que se garantice la protección del mismo. La sobrepresión de las áreas limpias no es imprescindible, pero sí recomendable para aquellos productos con mayor riesgo microbiológico o grandes volúmenes de producción.

Los sistemas de ventilación y filtración deben estar contemplados dentro de los planes de mantenimiento de las instalaciones, ya que son fuente de contaminación microbiológica, sobre todo de esporas fúngicas.

Los locales deben diseñarse, construirse y mantenerse de modo que impidan el acceso de insectos, aves, roedores y otros animales. Así, debe establecerse un programa de control de plagas adecuado a los locales y tomarse medidas para controlar el exterior de los locales con objeto de evitar la atracción y refugio de dichos animales.

Los agentes de limpieza y desinfección deben ser especificados y eficaces y deben establecerse programas de higienización adecuados a las necesidades específicas de cada área y tipo de producto cosmético.

- Control de la eficacia de la limpieza y desinfección. Para asegurar la correcta limpieza y desinfección de las áreas, equipos de trabajo y sistemas de ventilación o filtrado de aire, se tomarán periódicamente muestras de las superficies de los equipos, las superficies de trabajo y ambientales (sedimentación o impactación) y se analizarán desde el punto de vista microbiológico. Las empresas deben disponer de procedimientos detallados en los que se describa la frecuencia del muestreo, los puntos de muestreo y el criterio para su selección (siempre debe estar basado en la filosofía del "peor caso"), las especificaciones y el modo de actuación en caso de que los resultados superen los niveles de alerta y de acción establecidos.

Deben mantenerse registros de las operaciones de mantenimiento, limpieza y desinfección de las instalaciones, el control de plagas, así como los resultados de los ensayos de control ambiental y de superficies.

## 5.2. MATERIAS PRIMAS, AGUA Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO

Para evitar una posible carga microbiológica procedente de las materias primas, se deben aplicar las BPF durante la manipulación de estas en el proceso de fabricación del producto cosmético.

### 5.2.1. Materias primas

Las materias primas están expuestas a posibles contaminaciones en la instalación donde van a ser utilizadas, sobre todo durante el muestreo y la pesada de las mismas. Para evitar esta posible contaminación se debe:

- Realizar una inspección a la llegada de la materia prima a la instalación, que contemple, entre otras cosas, la comprobación de la integridad de los envases.
- Limpiar y desinfectar los recipientes que contienen las materias primas antes de ser usadas, ya que suelen ser portadores de contaminación.

- Realizar las operaciones de muestreo, pesada, fabricación del granel y envasado en zonas exclusivas para ello. Es aconsejable que estas zonas dispongan de un sistema de aire filtrado.
- Utilizar utensilios limpios y desinfectados para muestrear y pesar.
- Utilizar bolsas o recipientes limpios y fáciles de cerrar para contener la materia prima una vez pesada. Estos recipientes deben cerrarse e identificarse adecuadamente.
- Sellar bien la zona del recipiente de donde se ha extraído muestra.
- Mantener una correcta higiene personal, llevar la vestimenta de protección adecuada y cumplir con las normas de higiene implantadas por la empresa.

Durante el almacenamiento y traslado de las materias primas en la instalación, existe riesgo de una posible contaminación. Para evitarlo se debe diseñar bien el flujo de las materias primas dentro de la instalación, ya que los movimientos de estas pueden representar un excelente medio de transporte y dispersión de microorganismos, y alterar la calidad del aire de la zona de fabricación del granel y envasado del producto. Por eso es importante eliminar la posible suciedad acumulada en el exterior/embalaje, antes de salir del almacén y acceder a la zona de fabricación del granel y envasado del producto.

## 5.2.2. Agua

Es la materia prima que más se usa en la fabricación de productos cosméticos y en muchos casos el origen de las contaminaciones microbianas.

El agua de fabricación debe tener una calidad definida, en concreto unas especificaciones fisicoquímicas que aseguren la calidad y estabilidad de los productos cosméticos, y unas especificaciones microbiológicas; como recomendación, estas deberían ser, como mínimo, iguales a las exigidas en la Farmacopea Europea para el agua purificada o en la norma UNE-EN ISO 17516, en lo que se refiere a los límites microbiológicos para los productos de mayor riesgo (aquellos destinados a niños menores de 3 años, área ocular o membranas mucosas).

Respecto a la calidad del agua utilizada para la limpieza, esta debería ser como mínimo la especificada para el agua de consumo humano (Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano).

En general, la calidad microbiológica del agua de fabricación es difícil de mantener porque no está protegida frente a la proliferación microbiana. Por eso es necesario realizar controles de calidad de manera regular, tanto si el agua es suministrada por un proveedor y almacenada hasta que se usa, como si se dispone de un sistema de tratamiento de agua, en cuyo caso se verificará la calidad de la misma mediante ensayo o supervisión de los parámetros del proceso, tales como conductividad y TOC (Carbono Orgánico Total), así como mediante controles microbiológicos.

Si se dispone de un sistema de tratamiento de agua, los equipos que lo constituyan pueden variar principalmente en función de la calidad del agua de entrada y la calidad que se desee obtener; pero, en cualquier caso, el objetivo del tratamiento es eliminar la mayor cantidad posible de contaminantes existentes, tales como partículas en suspensión, cationes, aniones y microorganismos.

Hay distintos sistemas de tratamiento de agua que permiten mantener su calidad. Los más habituales son:

- Tratamientos fisicoquímicos: intercambio iónico, electrodesionización y ósmosis inversa.
- Tratamientos microbiológicos: ozonización, cloro y derivados, calor (65-80°C), radiación ultravioleta y filtración.

En cualquier caso, un sistema de tratamiento de agua debe:

- Permitir su desinfección.
- Estar diseñado con materiales que no afecten a la calidad del agua producida y de forma que evite el estancamiento y los riesgos de contaminación.

- Almacenar el agua en tanques estancos, de superficie interior lisa, de esquinas redondeadas, con válvulas de drenaje en la parte inferior y filtros de venteo.
- Distribuir el agua a las salas de fabricación a través de un anillo de distribución que constituya un circuito cerrado, cuya superficie interior sea lisa y con accesorios de conexión de tipo sanitario.
- Circular de forma constante el agua entre el tanque de almacenamiento y el anillo de distribución, siempre en flujo turbulento.
- Identificar correctamente las líneas de agua de fabricación, así como los puntos de toma de muestra.

En el caso de no disponer de equipo de tratamiento de agua y adquirirla a un proveedor externo, se deben adoptar medidas adicionales, tales como:

- Respetar la caducidad para su uso.
- Verificar las especificaciones durante su periodo de uso.
- Disponer de unas instrucciones para tomar muestra.
- Almacenarla en condiciones adecuadas para asegurar su calidad (con sistemas de recirculación, etc.).

En cualquier caso, es necesario tener especial cuidado con la aparición de los *biofilms* en los sistemas de tratamiento de agua (resinas, lazo de distribución, membrana de ósmosis inversa, etc.), ya que estos pueden ser una fuente de contaminación continua, por lo que son imprescindibles la desinfección y controles periódicos.

### 5.2.3. Material de acondicionamiento

En la mayoría de los casos, todo el material de acondicionamiento que va a estar en contacto directo con el producto cosmético, ya sean envases primarios o cualquier otro accesorio, son materiales de bajo riesgo microbiológico debido a que en su proceso de fabricación son sometidos a altísimas temperaturas, como es el caso de los plásticos o el vidrio. Sin embargo, es muy importante que la manipulación tras su fabricación sea lo más higiénica posible y estén protegidos de contaminación ambiental.

Es importante señalar que existe material de acondicionamiento cuya carga microbiana puede ser elevada, como es el caso de las fibras naturales, pero estas se utilizan en baja proporción si lo comparamos con el uso de los plásticos.

En cualquier caso, los materiales de acondicionamiento que van a estar en contacto directo con el producto cosmético deben ser:

- Inspeccionados antes de su uso, para comprobar si su estado es correcto.
- Almacenados de la forma más higiénica posible. El cartón es una de las principales fuentes de contaminación microbiana y se debe evitar que esté en contacto directo con el material de acondicionamiento. Es aconsejable que los proveedores lo suministren en bolsas de plástico selladas, de esta manera se puede retirar la caja de cartón en el almacén para que solo acceda a la zona de fabricación la bolsa con el material de acondicionamiento, evitando que el producto cosmético pueda contaminarse por esporas bacterianas y sobre todo fúngicas procedentes de las cajas de cartón.



## 5.3. EQUIPOS

Los equipos deben estar diseñados y contruidos con materiales compatibles con los productos con los que van a entrar en contacto, así como con los agentes de limpieza y desinfección. Para evitar contaminaciones microbiológicas, deben poder vaciarse, limpiarse y desinfectarse fácilmente.

Los equipos y accesorios deben estar identificados en todo momento, debe conocerse su estado de mantenimiento, limpieza y los datos del producto que contienen, en su caso. Sus instrucciones de uso deben estar bien definidas.

Es imprescindible establecer un plan de mantenimiento de los equipos y prestar atención a que las intervenciones de mantenimiento no afecten a la calidad del producto. Estas operaciones, tanto preventivas como correctivas, deben quedar registradas adecuadamente.

Debe detallarse un plan de calibración de los equipos de medida, así como los ajustes diarios necesarios. Igualmente, hay que establecer frecuencias adecuadas para caracterizar equipos como estufas de cultivo o cualificar campanas de flujo laminar del laboratorio de control de calidad.

Por otro lado, hay que definir una correcta limpieza y desinfección (higienización) de los equipos de fabricación y envasado, que consista en la aplicación de un detergente para eliminar la suciedad y un desinfectante para eliminar microorganismos hasta un nivel seguro. Las dos etapas son indispensables y no tienen sentido la una sin la otra. Estas operaciones deben describirse en instrucciones detalladas, que indiquen de forma clara los pasos a seguir, incluyendo información sobre:

- Productos a utilizar, indicando la concentración necesaria de cada uno y su finalidad (limpieza y/o desinfección). Hay que evitar la sobredosificación, que no conduce a mejorar la acción realizada y puede resultar en residuos en el producto, además de un aumento del riesgo en su utilización y del coste (económico y medioambiental).
- Modo de empleo de cada producto, especificando si son necesarias acciones mecánicas, si se necesitan utensilios (cepillos, escobillones, pulverizadores, etc.) o si están destinados a sistemas de limpieza y desinfección integrados en el equipo (sistemas CIP - *Cleaning in Place*).
- Tiempos de aplicación, necesidad de recirculación y, en su caso, temperatura necesaria.
- Si es necesario el aclarado posterior y cómo realizarlo.

La industria dispone de una amplia gama de productos desinfectantes. En el Anexo II se reúnen las principales características de las familias más importantes de estos productos sin pretender ser, ni mucho menos, exhaustiva.

Se deben tener ciertas precauciones en el empleo de estos productos y es recomendable rotar los desinfectantes para evitar la aparición de cepas resistentes. En el caso del agua caliente, vapor, desinfectantes halogenados, ácido peracético o etanol no sería necesario, ya que son sustancias que no dejan residuos.

Hay que destacar la gran utilidad del vapor de agua en la desinfección industrial, aunque la necesidad de disponer de una instalación específica para su uso y el coste de la misma pueden suponer una limitación.

Una vez finalizadas estas operaciones, los equipos y accesorios deben quedar totalmente drenados, protegidos y adecuadamente identificados al menos con la fecha de la limpieza y desinfección. Debe prestarse especial atención a mangueras de trasvase y accesorios que deben guardarse secos y correctamente protegidos.

## 5.4. VALIDACIÓN DE LA LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN

Para comprobar que las operaciones de limpieza y desinfección establecidas son adecuadas deberían verificarse. Con este fin pueden realizarse controles de parámetros inespecíficos, como la conductividad o la turbidez en el agua de aclarado, y controles microbiológicos de superficies del equipo desinfectado.

Mediante la validación se obtienen pruebas documentadas que demuestran que tanto el procedimiento de limpieza como el de desinfección especificados son eficaces y reducen la contaminación hasta el nivel especificado.

Debe establecerse un protocolo de validación en el que se definan los objetivos, las condiciones experimentales, los métodos analíticos utilizados, límites de aceptación, resultados y conclusiones.

Suele adoptarse la filosofía del "peor caso", es decir, se eligen las condiciones más desfavorables para limpiar y desinfectar el equipo para garantizar que se logrará el mismo objetivo en otras condiciones más favorables. Por este motivo se elige el producto más difícil de limpiar, los puntos más inaccesibles de las superficies para tomar muestras y las primeras unidades producidas del lote siguiente, de esta forma se maximiza la concentración de contaminantes.

Generalmente, esta comprobación se realiza en tres lotes de validación, a ser posible, consecutivos.

Esta validación debe establecer un tiempo de validez de la limpieza (*clean-hold-time*). Una máquina correctamente limpia y desinfectada, que ha permanecido inactiva durante un periodo de tiempo considerable, no está "lista para usar de nuevo" desde el punto de vista microbiológico; como mínimo, debe realizarse otra desinfección antes de ponerla de nuevo en servicio. Solo podrá suprimirse la desinfección previa a utilizar el equipo de nuevo si el tiempo de inactividad es igual o inferior al estudiado.

De igual manera debe establecerse el periodo máximo en el que el equipo puede permanecer sucio antes de limpiarlo (*dirty-hold-time*), para que las especificaciones de la higienización del equipo se mantengan.

## 5.5. PERSONAL

La higiene del personal de las áreas de producción es crítica en el cumplimiento de BPF. Una adecuada formación minimiza errores y contaminaciones potenciales.

La formación debe enfocarse a que el personal de las áreas de producción, almacenamiento y control conozca y comprenda lo siguiente:

### 5.5.1. Información relacionada con las actividades que va a realizar

La formación debe ser realista y completa y adecuarse a la experiencia y responsabilidad de la persona a la que se destine; no debe limitarse a las formas de actuación.

El personal debe conocer la documentación relativa a las tareas a desempeñar en cada fase del proceso: procedimientos, instrucciones de trabajo, métodos, informes, especificaciones, etc., así como qué información debe registrar en los correspondientes documentos y/o aplicaciones informáticas.

Es recomendable realizar sesiones de formación breves de forma periódica a lo largo del año, para recordar conocimientos ya impartidos e incorporar las mejoras implantadas. A ser posible, deben apoyarse en medios audiovisuales y centrarse en las propias instalaciones. En estas sesiones se tendrán en cuenta las incidencias relacionadas con las BPF detectadas en el día a día o en auditorías internas de las actividades de la planta. De esta forma se concientia al personal y se evita la repetición de situaciones similares.

### 5.5.2. Normas de higiene personal y salud del personal

Es necesario que el personal conozca que es el foco principal de posibles contaminaciones microbiológicas en el producto final ya que la piel, uñas y cabello son el hábitat de una gran cantidad de microorganismos.

La piel (con especial atención a las manos) y el cabello y barba del personal no pueden estar en contacto en ningún momento con las materias primas, con el producto a elaborar o con otros elementos como utensilios y zonas de los equipos o de los envases que entran en contacto directo con los productos.

Asimismo, se deben considerar otras acciones de los operarios en envasadoras, reactores, manipulaciones en cintas de trabajo, etc.

Es necesario instruir al personal en el lavado de manos con agua y jabón y posterior secado con secamanos de aire, o con celulosa desechable en su defecto. Si se realiza correctamente, permite alcanzar un nivel de higiene suficiente en la mayoría de los casos. Si fuera necesario se puede recurrir a productos comerciales formulados para la desinfección de las manos. Para conseguir un buen nivel de higiene personal se debe usar correctamente la indumentaria adecuada a cada zona a la que se acceda. El personal debe mantener la indumentaria en condiciones correctas, no llevarla fuera de las zonas indicadas y nunca fuera de la instalación. No deben permitirse las uñas largas ni postizas, así como llevar anillos, pendientes, *piercings*, relojes, pulseras, etc., ya que facilitan que se acumule la suciedad.

Además de prohibir prácticas como beber, comer, masticar chicle, fumar o almacenar alimentos o medicamentos en la instalación, debe prestarse especial atención a la actitud personal y a las prácticas antihigiénicas, como toser o estornudar encima del producto (debe hacerse en la parte interna del codo), no lavarse las manos antes y después de comer o de utilizar el aseo, rascarse, tocarse la nariz o la boca o la zona de alrededor, etc. El personal debe estar concienciado para comunicar si padece alguna enfermedad respiratoria, digestiva o de la piel (incluidos granos, forúnculos, etc.).

Es importante plantear que un buen nivel de higiene es siempre el resultado de la suma de medios y comportamientos, con la particularidad de que, si uno solo de los sumandos falla, puede hacer inútil el esfuerzo de los demás.

Esta toma de conciencia profesional debe acompañarse del esfuerzo por parte de la empresa para mantener siempre en el mejor estado los medios materiales disponibles (indumentaria suficiente, guantes, cofias, jabón de manos y papel desechable, etc.) y cumplir las normativas de trabajo necesarias. De lo contrario se suelen producir reacciones de rechazo o abandono, que pueden acabar comprometiendo los objetivos que se persiguen al implantar las BPF.



## 6. Utilización de conservantes y otras sustancias antimicrobianas



## 6. UTILIZACIÓN DE CONSERVANTES Y OTRAS SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS

¿Cómo se deben manejar las sustancias antimicrobianas?

6.1. RECOMENDACIONES GENERALES	54
6.2. MEZCLAS CONSERVANTES MÁS UTILIZADAS SEGÚN CATEGORÍA DE PRODUCTO	55
6.3. INDICACIONES PARA CONSERVAR PRODUCTOS NATURALES	57



## 6. UTILIZACIÓN DE CONSERVANTES Y OTRAS SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS

En el Anexo I se muestran los conservantes más utilizados en los productos cosméticos, y también en sus materias primas, que se permiten en Europa y están listados en el Anexo V del Reglamento de productos cosméticos. A lo largo del apartado 2 también hemos visto algunas sustancias antimicrobianas que pueden proteger, por sí solas y otras veces en combinación, a un producto o materia prima de la proliferación microbiana. En este capítulo veremos algunas recomendaciones generales a la hora de formular con estas sustancias, así como las mezclas más utilizadas por la industria. También veremos algunas sustancias antimicrobianas que pueden utilizarse en la protección antimicrobiana de productos naturales.

### 6.1. RECOMENDACIONES GENERALES

Algunas recomendaciones generales a la hora de utilizar los conservantes y otras sustancias de acción antimicrobiana, si hemos determinado que nuestra fórmula es de riesgo, serían:

- Los conservantes y otras sustancias de acción antimicrobiana no son ingredientes banales: tienen que *trabajar* dentro del producto durante toda su vida útil, por lo que hay que añadirlos con cuidado a la fórmula.
- Considerar el sistema conservante desde el inicio de la formulación. En ocasiones la fórmula se deberá adaptar a los conservantes u otras sustancias antimicrobianas.
- Respetar el pH y las temperaturas, y comprobar si en la fórmula existen ingredientes interferentes.
- Comprobar si existen otros ingredientes antimicrobianos (activos anticaspa, antitranspirantes, etc.) que permitan reducir la cantidad de conservantes. Aplicar la “tecnología de barreras” para construir un entorno hostil para los microorganismos siempre que se pueda.
- Comprobar si alguna materia prima mayoritaria está conservada y podemos prescindir de añadir más sustancias antimicrobianas.
- No todas las fórmulas se deben conservar para todos los microorganismos. Por ejemplo, aquellas con tensioactivos aniónicos o catiónicos no son sensibles al crecimiento fúngico, mientras que aquellas con baja actividad de agua serán hostiles para el crecimiento bacteriano.
- Añadir la mínima cantidad efectiva; en la gran mayoría de los casos no es necesario llegar a la concentración máxima permitida.
- Es conveniente añadir dos conservantes de diferentes familias a la fórmula, para ampliar el espectro de acción y porque pueden actuar de alguna forma sinérgica y necesitaremos menos cantidad de cada uno.
- Añadir siempre estas sustancias a la fase acuosa de la fórmula, puesto que los microorganismos viven y se reproducen en esta fase. Si la fórmula es una emulsión, pueden añadirse después de formarse esta.
- Las emulsiones de agua en aceite, donde la fase grasa es la continua, son más fáciles de conservar si se escogen conservantes u otras sustancias antimicrobianas solubles en agua (o incorporándolas en esta fase mediante un solubilizante). Necesitaremos muy poca cantidad para proteger el producto, ya que la sustancia antimicrobiana se concentrará en la fase acuosa.

- Si la fórmula se realiza en caliente, es mejor añadir los conservantes al final, en el proceso de enfriamiento. Si se realiza en frío, es mejor añadirlos al principio.
- Si la fórmula contiene partículas vegetales o minerales (por ejemplo, las exfoliantes) es conveniente que la solución esté ya conservada antes de añadir este tipo de ingredientes.
- Añadir sustancias quelantes siempre que sea posible, ya que potencian la acción de los conservantes.
- Adecuar el sistema conservante al tipo de envase. Los envases que ofrecen una gran superficie de contacto con la piel o con el ambiente son de más riesgo. Es conveniente imaginar el uso (normal y previsible) que el consumidor va a hacer de él.
- Si el producto va a ir envasado en tarro y es sensible al crecimiento fúngico, es conveniente incluir un conservante con buena fase vapor, que proteja la interfase producto-aire.
- Hay productos de bajo riesgo que, debido al envase, se convierten en productos de alto riesgo microbiológico, como los tarros de productos anhidros. Muchas veces se añaden conservantes para proteger el producto en caso de que el agua pueda llegar a él (por unas manos mojadas, por ejemplo).
- Trabajar con premezclas hostiles para el crecimiento microbiano siempre que se pueda si van a almacenarse durante un tiempo. Si no es posible, conservarlas con sustancias antimicrobianas.

## 6.2. MEZCLAS CONSERVANTES MÁS UTILIZADAS SEGÚN CATEGORÍA DE PRODUCTO

Algunos sistemas conservantes más utilizados se muestran en la siguiente tabla, según la categoría de producto. Se han incluido también mezclas con sustancias antimicrobianas no incluidas en el Anexo V. Estas propuestas podrían aplicarse también a materias primas.



**TABLA 6.1.** Mezclas conservantes más frecuentemente utilizadas en productos de riesgo microbiológico.

TIPO DE PRODUCTO	SISTEMA CONSERVANTE
Sistemas tensoactivos Gel de Baño / Champú	Donador de formol + parabenos Parabenos + isotiazolinonas Fenoxietanol/alcohol bencílico + donador formol /parabenos Ácido orgánico <sup>(1)</sup> + fenoxietanol/alcohol bencílico Hexanediol*+caprilil glicol* + fenoxietanol/alcohol bencílico Hidroxiacetofenona* + fenoxietanol/alcohol bencílico Ácidos orgánicos <sup>(1)</sup> Fenoxietanol + Alcohol bencílico + Glicoles*
Soluciones acuosas	Fenoxietanol/alcohol bencílico + etil hexil glicerina* Ácidos orgánicos <sup>(1)</sup> Ácido orgánico <sup>(1)</sup> + fenoxietanol Poliaminopropil biguanida + fenoxietanol



**TABLA 6.1. (CONT.)**

TIPO DE PRODUCTO	SISTEMA CONSERVANTE
Emulsiones Loción / Crema hidratante Emulsiones Solares <sup>(2)</sup>	Donador de formol + parabenos Fenoxietanol/alcohol bencílico + donador formol /parabenos Ácido orgánico <sup>(1)</sup> + fenoxietanol Poliaminopropil biguanida + fenoxietanol Fenoxietanol/alcohol bencílico + etil hexil glicerina*/caprilato de glicerilo* Fenoxietanol/alcohol bencílico + Clorfenesina Fenoxietanol+ alcohol bencílico + Glicoles* Alcohol feniletílico* + Caprilil glicol* Alcohol bencílico + Hidroxiacetofenona* + Caprililglicol* Fenoxietanol + Caprililglicol* + Hidroxiacetofenona* Fenoxietanol + 1,2-Hexanediol* + Caprililglicol* Ethilhexilglicerina* + Parabenos Fenoxietanol + Caprililglicol* + Ácido Sórbico
Acondicionador (aclarado)	Isotiazolinonas/donador formol + alcohol bencílico/fenoxietanol Parabenos + poliaminopropil biguanida Parabenos + fenoxietanol/alcohol bencílico Hexanediol*+caprilil glicol* + fenoxietanol/alcohol bencílico Fenoxietanol/alcohol bencílico + etil hexil glicerina*
Acondicionador (no aclarado)	Parabenos + poliaminopropil biguanida Ácidos orgánicos <sup>(1)</sup> /parabenos + fenoxietanol/alcohol bencílico
Toallitas	Ácidos orgánicos <sup>(1)</sup> /parabenos + fenoxietanol/alcohol bencílico Donador de formol + parabenos Yodopropinilbutilcarbato + donador de formol Fenoxietanol/alcohol bencílico + Clorfenesina Ésteres de glicerilo* + Caprilato de sorbitán* + propanediol* Alcohol feniletílico* + caprilil glicol*
Máscaras de pestañas	Ácidos orgánicos <sup>(1)</sup> /parabenos + fenoxietanol/alcohol bencílico Fenoxietanol/alcohol bencílico + etil hexil glicerina*/caprilato de glicerilo*

(1) Los ácidos orgánicos serían una opción siempre que el pH de la fórmula sea ácido.

(2) En las emulsiones con filtros solares, debido a sus características específicas y a la dificultad adicional de conservación, es posible que se necesite una concentración de sustancias antimicrobianas más elevada.

\* Sustancias multifuncionales.



## 6.3. INDICACIONES PARA CONSERVAR PRODUCTOS NATURALES

Últimamente la formulación de productos cosméticos naturales es cada vez más común. Cuando se formulan estos productos hay que tener en cuenta que las materias primas de origen natural pueden tener una carga de microorganismos inicial, además de ser sensibles a un crecimiento microbiano debido a la presencia de sustancias fácilmente biodegradables. Además, pueden estar presentes ingredientes que pueden interferir con los conservantes (arcillas, caolín, gomas, etc.) y es posible que se suministren con un agente conservante; todas estas consideraciones influyen a la hora de conservar la fórmula final.

En relación con la elección del conservante hay que aplicar los mismos criterios que para los demás cosméticos. El formulador debe elegir entre la paleta de conservantes que considere de mayor eficacia, pero si además de la eficacia frente a microorganismos se quiere mantener la propiedad de cosmético natural y obtener una certificación al respecto, han de hacerse otras consideraciones:

- A. En el caso de que el producto vaya a certificarse por una entidad privada (por ejemplo, ECOCERT, NATRUE, BDIH, COSMEBIO, BIO, ICEA o SOIL Association en Europa), se tendrán que aplicar los criterios de dicha entidad y usar los conservantes que se reflejan en su norma.
- B. En el caso de que se quiera aplicar la norma UNE-EN ISO 16128 Directrices sobre definiciones técnicas y criterios para ingredientes y productos cosméticos naturales y orgánicos, el formulador puede calcular en base a las Partes 1 y 2 de la norma, el contenido de origen natural de su producto terminado.

La diferencia entre una y otra es que las certificaciones privadas indican qué conservantes del Anexo V del Reglamento sobre los productos cosméticos pueden utilizarse en los productos certificados como naturales, y la norma ISO no establece ninguna restricción en los conservantes a utilizar, únicamente hay que tener en cuenta la normativa mencionada.

La norma ISO tampoco establece umbrales en cuanto a contenidos de la fórmula final; cualquier conservante aportará a esta un contenido natural o de origen natural según sea su caracterización, la cual debe hacerse en función de la información facilitada por el proveedor.

En la siguiente lista se muestran algunas opciones de sustancias naturales o derivadas de naturales para conservar el producto acabado o las materias primas. La información de cada una de ellas se encuentra en el apartado 2 de esta guía. En cualquier caso, es importante conseguir toda la información posible del proveedor de estas sustancias y siempre comprobar que son efectivas en el producto final mediante un ensayo de eficacia de la conservación:

- Aceites esenciales y otros extractos vegetales
- Bacteriocinas
- Sistemas enzimáticos
- Capriloil glicina
- Ácido caprilhidroxámico
- Ácido anísico
- Ácido levulínico
- Lauroil etil arginato (Anexo V)
- Alcohol feniletílico
- Fenilpropanol y otros componentes de perfumes
- Ácido úsnico
- Ésteres de glicerilo/ sorbitán /propilenglicol
- Sales de plata (Anexo V)
- Ácido láctico

The icon consists of a yellow circle containing a blue silhouette of an open book. This circle is enclosed within a white speech bubble shape with a red outline.

## 7. Bibliografía



## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Comité de Expertos en Productos Cosméticos. Cosméticos seguros para niños pequeños: Guía para fabricantes y evaluadores de la seguridad. 2013.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Infografía sobre las buenas prácticas de uso de los cosméticos. <https://www.aemps.gob.es/informa/cosmeticos-y-cuidado-personal/buenas-practicas-de-uso-de-productos-cosmeticos/>
- Alexandre, H., Mathieu, B., Charpentier, C. Alteration in membrane fluidity and composition in *Saccharomyces cerevisiae* caused by decanoic acid and modulation of atpase activity. *Microbiology*. 1996.
- Amaral, L.F.B., Camilo, N.S., Pereda, M.D.C.V., Levy, C.E., Moriel, P., Mazzola, P.G. Evaluation of antimicrobial effectiveness of c-8 xylitol monoester as an alternative preservative for cosmetic products. *Int. J. Cosme. Sci.* 2011.
- Berthele, H., Sella, O., Lavarde, M., Mielcarek, C., Pense-Lheritier, A.M., Pirnay, S. Determination of the influence of factors (ethanol, pH and aw) on the preservation of cosmetics using experimental design. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2014.
- Brannan, K. *Cosmetic Microbiology: A Practical Handbook*. CRC Press. 1997.
- Brannan, D.K. and Dille, J.C. Type of closure prevents microbial contamination of cosmetics during consumer use. *App Environ Microbiol.* 1990
- Brannan, D.K. *Packaging's Role in Preservation, Cosmet Toilet.* 1998.
- Brannan, D.K. et al. Correlation of in vitro challenge testing with consumer use testing for cosmetic products. *Appl Environ Microbiol.* 1987.
- Cerra, H., Fernández, M.C., Horak, C., Lagomarsino, M., Torno, G., Zarankin, E. *Manual de microbiología aplicada a las industrias farmacéutica, cosmética y de productos médicos*. Asociación Argentina de Microbiología. 2013.
- Cherrington, C.A., Hinton, M., Mead, G.C., Chopra, I. *Organic acids: Chemistry, antibacterial activity, and practical applications*. *Adv. Microb. Physiol.* 1990.
- Comité Asesor de Cosmetología, Ministerio de Sanidad y Consumo. *Manual para el Control Microbiológico de los Productos Cosméticos*. 1994.
- Crémieux, A. et al. Method for evaluation of the efficacy of antimicrobial preservatives in cosmetic wet wipes. *J Cosm Sci.* 2005.
- Do Couto, F.M.M., do Nascimento, S.C., Júnior, S.F.P., da Silva V.K.A., Leal A.F.G., Neves R.P. Antifungal activity of the piroctone olamine in experimental intra-abdominal candidiasis. *Springer Plus.* 2016.
- Dreger, M., Wielgus, K. Application of essential oils as natural cosmetic preservatives. *Herba Pol.* 2013.
- Dweck, A.C. Natural preservatives. *Cosmetics & Toiletries* 118. 2003
- Eggensperger, H., Ihlbrock, D. Antimicrobial Additives for Cosmetic Formulations. *Sofw Journal.* 2006.
- European Pharmacopoeia. Chapter 5.1.3: Efficacy of antimicrobial preservation.
- European Pharmacopoeia. Water Monography.

- Godfrey, D. A basic guide to preservatives. 2007
- Halla, N., et al. Cosmetics Preservation: A Review on Present Strategies. *Molecules*. 2018.
- Herman, A., Herman, A.P., Domagalska, B.W., Mlynarczyk, A. Essential oils and herbal extracts as antimicrobial agents in cosmetic emulsion. *Indian J. Microbiol.* 2013.
- Houtman, P., Weernink, J. L. Lactic acid: a versatile FIFRA-registered ingredient in acidic cleaning. *Happi*. 2000.
- Ibrahim, H., Sugimoto, A. Antimicrobial synergism of partially denatured lysozyme with glycine: effect of sucrose and sodium chloride. *Food Research International*. 1996
- Ibrahim, Y.K., Sonntag, H.G. Effect of formulation pH and storage temperatures on the preservative efficacy of some gases used as propellants in cosmetic aerosols. *J Appl Bacteriol*. 1993.
- ISO 21322. Cosmetics - Microbiology - Testing of impregnated or coated wipes and masks.
- Jänichen, Dr. J. Present challenges in the preservation of cosmetic products. Innovation Seminar In-Cosmetics. Paris April 12th, 2016.
- Kabara, J.J. Hurdle technology: Are biocides always necessary for product protection? *J. Appl. Cosmetol*. 1999.
- Kabara, J.J. Preservative-Free and Self-Preserving Cosmetics and Drugs: Principles and Practices. CRC Press. 1997.
- Kabara, J.J., Orth, D.S. Preservative-Free and Self-Preserving Cosmetics and Drugs: Principles and Practices. 1997.
- Kim, Y., Alpmann, P., Blaum-Feder, S., Kramer, S., Endo, T., Lu, D., Carson, D., Schmidt-Wolf, I.G. Increased in vivo efficacy of lenalidomide by addition of piroctone olamine. *In Vivo*. 2011.
- Kole, P.L., Jadhav, H.R., Thakurdesai, P.A., Nagappa, A.N. Cosmetics: Potential of herbal extracts. *Nat. Prod. Radiance*. 2005.
- Kunicka-Styczynska, A., Sikora, M., Kalemba, D. Antimicrobial activity of lavender, tea tree and lemon oils in cosmetic preservative systems. *J. Appl. Microbiol*. 2009.
- Kunicka-Styczynska, A., Sikora M., Kalemba D. Lavender, tea tree and lemon oils as antimicrobials in washing liquids and soft body balms. *Int. J. Cosmet. Sci*. 2011.
- Lachowicz, K.J., Jones, G.P., Briggs, D.R., Bienvenu, F.E., Wan, J., Wilcock, A. and Coventry, M.J. The synergistic preservative effects of the essential oils of sweet basil (*Ocimum basilium* L.) against acid-tolerant food microflora. *Letters in Applied Microbiology*. 1998
- Leistner, L. Principles and applications of hurdle technology. *New methods of food Preservation*. 1995.
- Lelieveld, H.L.M., Holah, J., Napper, D. Hygiene in food processing. European Hygienic Engineering & Design Group EHEDG and Woodhead Publishing Limited. 2014
- Ling, S. H. Antimicrobial activity of selected antioxidants. *Cosmetics & Toiletries*. 1980
- Maccioni, A.M., Anchisi, C., Sanna, A., Sardu, C., Dessi, S. Preservative systems containing essential oils in cosmetic products. *Int. J. Cosmet. Sci*. 2002.
- Madigan, T. M., Bender, S., Buckley, K., Daniel, H., Sattley, M. W., Stahl, D. A. *Brock Biology of Microorganisms*. 2017.
- Manou, I., Bouillard, L., Devleeschouwer, M.J., Barel, A.O. Evaluation of the preservative properties of thymus vulgaris essential oil in topically applied formulations under a challenge test. *J. Appl. Microbiol*. 1998.
- McCarthy, Z. Antioxidants-multifunctional preservatives for cosmetic and toiletry formulations. *Cosmetics and Toiletries*. 1983.

- McCarthy, Z. The antimicrobial activity of phenolic antioxidants in aqueous solution. *Cosmetics & Toiletries*.1982.
- Muyima, N.Y.O., Zulu, G., Bhengu, T., Popplewell, D. The potential application of some novel essential oils as natural cosmetic preservatives in an aqueous cream formulation. *Flavour Fragr.* 2002.
- Narayanan, M., Sekar, P., Pasupathi, M., Mukhopadhyay, T. Self-preserving personal care products. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2017.
- Nostro, A., Cannatelli, M.A., Morelli, I., Cioni, P.L., Bader, A., Marino, A., Alonzo, V. Preservative properties of *Calamintha officinalis* essential oil with and without EDTA. *Lett. Appl. Microbiol.* 2002.
- Nostro, A., Cannatelli, M.A., Morelli, I., Musolino, A.D., Scuderi, F., Pizzimenti, F., Alonzo, V. Efficiency of *Calamintha officinalis* essential oil as preservative in two topical product types. *J. Appl. Microbiol.* 2004.
- Patrone, V., Campana, R., Vittoria, E., Baffone, W. In vitro synergistic activities of essential oils and surfactants in combination with cosmetic preservatives against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Curr. Microbiol.* 2010.
- Personal Care Products Council (PCPC). Microbiology Guidelines. Cosmetic, Toiletries and Fragrance Association US. 2018.
- Pillai, R., Schmaus, G., Pfeiffer, A., Lange, S., Trunet, A. 1,2-alkanediols for cosmetic preservation. *Cosmet. Toiletries.* 2008.
- Popescu, C., Popescu, B., Daas, D., Morgovan, C., Olah, N.K. Antimicrobial efficacy of the organic greasy oils' combination-sea buckthorn oil and maize germs oil. *Farmacia.* 2014.
- Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano.
- Reglamento (CE) No 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de noviembre de 2009 sobre los productos cosméticos
- Reglamento (CE) N° 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas.
- Reglamento (CE) n° 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2006 relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH)
- Ricke, S.C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poult. Sci.* 2003.
- Rusell, A.D., Chopra, I. *Understanding Antibacterial Action and Resistance.* 1990
- Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). The SCCS notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation (11th revision). March 2021.
- Siegert, W. Como aumentar la eficacia de los conservantes en los productos cosméticos. *NCP*, 242.1999
- Siegert W. Boosting the antimicrobial efficiency of multifunctional additives by chelating agents. *Int. J. Appl. Sci.* 2014.
- Siquet, F. Antibacterial agents and preservatives. *Handbook of Cosmetic Science and Technology.* 2009.
- Smith, D., Petersen, I. The self-preserving challenge. *Cosmetics and Toiletries*, 115. 2000.
- Stainer, Y., R. *General Microbiology.* 1987.
- Steinberg, D. *Preservatives for Cosmetics.* 2006
- Stratford, M., Eklund, T. *Organic acids and esters.* Springer. 2003.

- United States Pharmacopeia. Antimicrobial effectiveness testing.
- Varvaresou, A., Papageorgiou, S., Tsirivas, E., Protopapa, E., Kintziou, H., Kefala, V., Demetzos, C. Self-preserving cosmetics. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2009.
- UNE-ISO 2859-1:2012. Procedimientos de muestreo para la inspección por atributos. Parte 1: planes de muestreo para las inspecciones lote por lote. Tabulados según el nivel de calidad aceptable (NCA).
- UNE-EN ISO 11930. Cosméticos – Microbiología. Evaluación de la protección antimicrobiana de un producto cosmético.
- UNE-EN ISO 16212. Cosméticos. Microbiología. Enumeración de levaduras y mohos.
- UNE-EN ISO 17516. Cosméticos - Microbiología. Límites microbiológicos.
- UNE-EN ISO 18415. Cosméticos. Microbiología. Detección de microorganismos específicos y no específicos.
- UNE-EN ISO 18416. Cosméticos. Microbiología. Detección de *Candida albicans*.
- UNE-EN ISO 21148. Cosméticos. Microbiología. Instrucciones generales para el examen microbiológico.
- UNE-EN ISO 21149. Cosméticos. Microbiología. Detección y recuento de bacterias aerobias mesófilas.
- UNE-EN ISO 21150. Cosméticos. Microbiología. Detección de *Escherichia coli*.
- UNE-EN ISO 22716. Productos cosméticos. Buenas prácticas de fabricación (BPF). Guía de buenas prácticas de fabricación.
- UNE-EN ISO 22717. Cosméticos. Microbiología. Detección de *Pseudomonas aeruginosa*.
- UNE-EN ISO 22718. Cosméticos. Microbiología. Detección de *Staphylococcus aureus*.
- UNE-EN ISO 29621. Cosméticos. Microbiología. Directrices para la evaluación del riesgo y la identificación de productos de bajo riesgo microbiológico.
- UNE-EN ISO/TR 19838. Cosméticos - Microbiología. Guía para la aplicación de las normas ISO sobre Microbiología Cosmética.
- UNE-EN ISO/TR 24475. Productos cosméticos. Buenas prácticas de fabricación. Documento de formación general.
- UNE-ISO 16128-1. Cosméticos. Directrices sobre definiciones técnicas y criterios para ingredientes y productos cosméticos naturales y orgánicos. Parte 1: Definiciones de ingredientes.
- UNE-ISO 16128-2. Cosméticos. Directrices sobre definiciones técnicas y criterios para ingredientes y productos cosméticos naturales y orgánicos. Parte 2: Criterios para ingredientes y productos.
- Vignier, V. et al. Makeup powders preservation and water activity. *Cosm Toilet*. 2004.
- Walter, G., Ashworth D. W. Preservation strategies in Functional Formulation. Preservatech USA.1999.
- Wan, W. The effect of essential oils of basil on the growth of *Aeromonas hydrophila* and *Pseudomonas fluorescens*. *Journal of Applied Microbiology*. 1998.
- Weber, K., Siebert, J. Organic acids? a modern alternative for preservation of cosmetics. *SÖFW Journal*.2003.
- Yablonski, J.L., et al. Preservation of atypical cosmetic products systems. *Cosm Toilet*. 2002.
- Yoo, I.K., Kim, J.I., Kang, Y.K. Conformational preferences, and antimicrobial activities of alkanediols. *Int. J. Comput. Theor. Chem.* 2015.



# ANEXO I. Conservantes autorizados en el reglamento



# ANEXO I. CONSERVANTES AUTORIZADOS EN EL REGLAMENTO

¿Qué conservantes puedo utilizar y cómo?

<b>AI.1.</b>	<b>ÉSTERES DE PARABENO</b>	65
<b>AI.2.</b>	<b>ÁCIDOS ORGÁNICOS Y SUS SALES</b>	66
<b>AI.3.</b>	<b>DONADORES DE FORMALDEHÍDO</b>	67
<b>AI.4.</b>	<b>DERIVADOS FENÓLICOS</b>	67
	AI.4.1. Alcohol bencílico	67
	AI.4.2. Fenoxietanol	67
<b>AI.5.</b>	<b>COMPUESTOS HALOGENADOS</b>	68
	AI.5.1. Bronopol	68
	AI.5.2. Clorfenesina	68
	AI.5.3. Yodopropinil butil carbamato	68
<b>AI.6.</b>	<b>ISOTIAZOLINONAS</b>	68
	AI.6.1. Metilcloroisotiazolinona - metilisotiazolinona	68
	AI.6.2. Metilisotiazolinona	68
<b>AI.7.</b>	<b>OTROS CONSERVANTES</b>	69





# ANEXO I. CONSERVANTES AUTORIZADOS EN EL REGLAMENTO

Los conservantes autorizados en Europa se listan en el Anexo V del Reglamento de productos cosméticos. Existen alrededor de 60 activos permitidos, pero en realidad solo unos 20 se usan de forma habitual.

Todas las sustancias tienen limitaciones: unas por el olor, otras por su solubilidad, otras tienen limitaciones de pH y otras tienen un espectro de acción antimicrobiana limitado. Tras una evaluación del riesgo microbiológico de una formulación o de una materia prima, después de la cual hayamos determinado la necesidad de una protección adicional con sustancias conservantes, se deben estudiar muy bien las características fisicoquímicas del preparado y decidir en cada caso cual es la mejor opción, ya que no existe el conservante ideal, eficaz para todas las formulaciones. En el pasado, se utilizaban conservantes con una elevada capacidad antimicrobiana a dosis muy bajas y prácticamente siempre se añadía el mismo, prestando poca atención al sistema conservante. En la actualidad, con una regulación más estricta en cuanto a los conservantes aceptados, las concentraciones efectivas de estos son, en general, más elevadas y pueden afectar la estabilidad de la formulación. Esto implica que la decisión de escoger el sistema conservante debe realizarse desde el principio del desarrollo de esta.

Se pueden agrupar los conservantes utilizados en cosmética en cinco grandes grupos, que se enumeran a continuación. Al final del apartado, la tabla AI.3 muestra un resumen de las características principales de cada grupo.

- Ésteres de parabeno
- Ácidos orgánicos
- Donadores de formaldehído
- Derivados fenólicos y compuestos halogenados
- Isotiazolinonas

Dentro de estos cinco grupos de activos prácticamente se pueden encontrar todos los conservantes utilizados para la conservación de productos cosméticos. Al final de este Anexo se muestra una tabla resumen de las características principales de cada uno.

## AI.1. ÉSTERES DE PARABENO

Se trata de los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico y dentro de este grupo encontramos el metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno y butilparabeno. Son activos sobre todo frente a los hongos, pero también tienen cierta actividad frente a las bacterias, tanto más cuanto más larga es la cadena alquílica. Son de los pocos conservantes permitidos que tienen cierta capacidad fungicida a pH neutro. Al aumentar la longitud de la cadena disminuye su solubilidad en agua. Son estables y efectivos hasta pH 8. Suelen utilizarse en combinación con agentes bactericidas. Se recomienda añadirlos a la fase acuosa, previamente disueltos en algún glicol o adicionando el polvo a la fase acuosa cuando esta esté a 75-80°C.

Los parabenos se suministran como forma ácida o como sal sódica. En el segundo caso son mucho más solubles en agua, aunque ligeramente menos activos frente a los microorganismos. En el caso de utilizar las sales sódicas, es necesario ajustar el pH posteriormente, ya que alcalinizan las preparaciones. Es una de las formas alternativas de añadir parabenos a la fase acuosa de una fórmula.

Los parabenos se comercializan como polvo, pero también en múltiples combinaciones con otros conservantes. Una de las más utilizadas es la combinación de varios parabenos disueltos en fenoxietanol. La solubilidad de los parabenos ácidos y sódicos es la que se muestra a continuación:



## TABLA AI.1.

Solubilidad en agua de los parabenos ácidos y sódicos

Parabeno (forma ácida)	SOLUBILIDAD (%)		
	Agua 25°C	Agua 80°C	Propilenglicol
Metilparabeno	0,25	2,0	22
Etilparabeno	0,17	0,86	25
Propilparabeno	0,05	0,30	26
Butilparabeno	0,02	0,15	110
Parabeno (sal sódica)	SOLUBILIDAD (%)		
Metilparabeno sódico	33		
Etilparabeno sódico	50		
Propilparabeno sódico	50		
Butilparabeno sódico	50		

Se inactivan por compuestos muy etoxilados, como los polisorbatos, y también por compuestos como derivados de la celulosa, proteínas y lecitina. Pueden adsorberse a arcillas y compuestos similares. También se adsorben a los envases de polietileno.

**Concentraciones de uso:** en general, metil y etilparabenos se utilizan de un 0,1 a un 0,3%, mientras que los parabenos de cadena más larga se utilizan alrededor de un 0,05-0,1%.

## AI.2. ÁCIDOS ORGÁNICOS Y SUS SALES

Estas sustancias solo son activas en condiciones ácidas ya que su actividad depende del pH. Para actuar deben encontrarse en forma disociada, lo cual les permite interactuar con la membrana de los microorganismos y producir la inhibición de su crecimiento. Son productos relativamente económicos y su principal limitación es que su efectividad depende mucho del pH, pero son muy fáciles de utilizar porque son muy solubles en agua en su forma de sal.

Los ácidos orgánicos utilizados como conservantes son: ácido sórbico, ácido benzoico, ácido dehidroacético, ácido salicílico, ácido fórmico y ácido propiónico y sus sales, aunque en la práctica solo los cuatro primeros se utilizan frecuentemente. En la tabla se muestra el pKa de cada uno y su porcentaje de disociación dependiendo del pH.



## TABLA AI.2.

pKa y forma activa de algunos ácidos orgánicos dependiendo del pH

ÁCIDO	pKa	% FORMA ACTIVA A PH DE:				
		3	4	5	6	7
Dehidroacético	5,27	100	95	65	16	2
Benzoico	4,18	94	61	13	1,5	0
Sórbico	4,76	98	85	37	5,5	0



## TABLA AI.2. (CONT.)

ÁCIDO	pKa	% FORMA ACTIVA A PH DE:				
		3	4	5	6	7
Salicílico	2,97	48	9	1	0	0
Fórmico	3,75	85	36	5	1	0
Propiónico	4,87	99	88	43	7	1

Los ácidos orgánicos son los únicos conservantes que se permiten junto con el alcohol bencílico en casi todas las organizaciones de certificación de productos naturales y orgánicos. Desafortunadamente, no funcionan en todas las formulaciones cosméticas ya que, como hemos comentado, su eficacia es estrictamente dependiente del pH. Por otra parte, la limitada solubilidad de la forma ácida en el agua hace que la fase acuosa de las emulsiones pueda quedar desprotegida al utilizar estos conservantes si el pH es ácido, ya que las formas no disociadas son más lipófilas y migrarán a la fase grasa. Es importante señalar que algunos de ellos, especialmente el ácido sórbico y el dehidroacético pueden colorear algunas formulaciones. Dependiendo del contenido en ingredientes catiónicos, las sales de los ácidos orgánicos pueden ser incompatibles con ellos.

En general, las concentraciones de uso se sitúan entre un 0,2-0,5%.

## AI.3. DONADORES DE FORMALDEHÍDO

Los donadores de formaldehído son un grupo de conservantes que se caracterizan por tener en su molécula condensados de formaldehído. Se cree que su mecanismo de acción antimicrobiana consiste en liberar estos condensados, bien de forma espontánea (entonces se denominan liberadores *-releasers-* de formol), o bien cuando están en contacto con estructuras microbianas (donadores de formol *-donors-*). Como características comunes, podemos decir que son activos frente a bacterias, pero no frente a mohos ni levaduras, son solubles en agua y fáciles de incorporar a las formulaciones. Los donadores de formaldehído son muy difíciles de analizar y realmente no existe un método estandarizado para determinar su presencia en cosméticos.

Constituyen este grupo la DMDM Hidantoína, la imidazolidinil urea y la diazolidinil urea. Los dos últimos se inactivan a temperaturas mayores de 50-60°C y los tres se utilizan normalmente a 0,2-0,4%.

## AI.4. DERIVADOS FENÓLICOS

### AI.4.1. Alcohol bencílico

Está listado como uno de los 26 alérgenos del reglamento y está permitido como conservante en productos certificados como naturales. El alcohol bencílico es un anestésico local y algunas veces se agrega para aliviar la picazón, especialmente en productos cosméticos para ojos. Es un agente bacteriostático eficaz especialmente con las bacterias grampositivas. Tiene una solubilidad en agua de hasta un 3% y presenta un olor característico. Es estable hasta pH 12. Es muy útil para conservar la fase vapor al igual que el fenoxietanol. Se usa en concentraciones de 0,5 -0,8%.

### AI.4.2. Fenoxietanol

El fenoxietanol es un derivado fenólico que es eficiente sobre todo contra las bacterias gramnegativas. Tiene una amplia tolerancia al pH. Es soluble en alcohol y en agua hasta un 1%, y se utiliza a concentraciones de 0,5-0,8 %. Es estable hasta temperaturas de 120°C y hasta un pH de 12. Es muy útil para conservar la fase vapor de productos con una gran superficie expuesta. Muchas mezclas comerciales de conservantes llevan fenoxietanol en su composición, ya que facilita la incorporación de otros conservantes insolubles en agua.

## AI.5. COMPUESTOS HALOGENADOS

### AI.5.1. Bronopol

Se podría clasificar también como donador de formaldehído. Se trata de un conservante eficaz de amplio espectro, fácilmente soluble en agua hasta el 28% y en propilenglicol al 52% y se utiliza a una concentración de 0,1%. Puede formar nitrosaminas en presencia de aminas secundarias y dietanolamidas. Se inactiva con compuestos sulfhídricos y aluminio. También se ha comprobado que se inactiva con el ácido dehidroacético y agentes reductores como el tiosulfato y el metabisulfito sódicos.

No es estable en condiciones alcalinas y temperaturas elevadas (más de 40°C). En presencia de luz puede destruirse y dar coloración al producto.

### AI.5.2. Clorfenesina

Es más eficaz frente a hongos que frente a bacterias y suele utilizarse en combinación con otras sustancias bactericidas como el fenoxietanol. Es soluble en agua hasta un 0,6%. Su solubilidad aumenta al incrementar la temperatura del agua. También es soluble en propilenglicol, etanol y glicerina. Estable a pH 3,5 - 6,5. En general, debe utilizarse alrededor del límite máximo permitido (un 0,3%).

### AI.5.3. Yodopropinil butil carbamato

Es eficaz frente a hongos y muy poco efectivo frente a bacterias. Tiene una solubilidad en agua muy limitada (0,016 %), es soluble en propilenglicol hasta el 25% y se utiliza a una concentración de 0,01%. Es estable hasta pH 9 y se deben evitar temperaturas por encima de los 40°C al incorporarlo. El IPBC es uno de los conservantes con mayor eficacia fungicida de los permitidos por la legislación y existen numerosas mezclas comerciales que lo incorporan junto con agentes bactericidas.

## AI.6. ISOTIAZOLINONAS

Son sustancias que han sido muy utilizadas en la industria y se ofrecen en solución acuosa. Funcionan en un amplio espectro de pH.

### AI.6.1. Metilcloroisotiazolinona - metilisotiazolinona

Comercialmente se ofrece como una mezcla 3:1 de ambos ingredientes y esta es la única combinación permitida. En la mezcla también contiene un 21-23% de sales de magnesio como estabilizantes. La mezcla es soluble en agua y en propilenglicol y es muy efectiva (a niveles de ppm) para bacterias, mohos y levaduras. La mezcla no debe calentarse por encima de los 40°C y puede inactivarse en presencia de bisulfitos, proteínas y aminas secundarias. En general, esta mezcla se utiliza de 0,04% a 0,1%. y solo se puede emplear en productos de enjuague.

### AI.6.2. Metilisotiazolinona

Es el menos activo de los dos componentes de la mezcla conservante anterior por lo que se requieren concentraciones significativamente más altas para su acción, alrededor de un 0,05-0,1% de la materia prima (con el activo al 10%, aproximadamente). Sería inefectiva a priori a la concentración permitida actualmente por ley. Es una molécula activa frente a bacterias y con poca actividad frente a hongos. Es soluble en agua y no debe calentarse por encima de 45°C. Solo se puede utilizar en productos de enjuague.

## AI.7. OTROS CONSERVANTES

Otros conservantes de relevancia listados en el Anexo V son:

- Biguanidas, como la clorhexidina y la poliaminopropil biguanida. Son conservantes de carácter catiónico, por lo que son incompatibles con formulaciones aniónicas. Son poco efectivos frente a los hongos y la familia de bacterias de las pseudomonadáceas.
- Amonios cuaternarios, como el cloruro de benzalconio o de bencetonio. Al igual que en el caso anterior, no son efectivos frente a *Pseudomonas* y bacterias relacionadas y necesitan de un pH alcalino para ser eficaces. Son catiónicos, por lo que no pueden añadirse a formulaciones de carácter aniónico.

A continuación, en la tabla AI.3 se muestra un resumen de los conservantes más utilizados y sus características.



# TABLA A1.3.

Conservantes del Anexo V más utilizados en los productos cosméticos

FAMILIA	SUSTANCIA /INCI	NÚMERO DE ENTRADA DEL ANEXO V	CONCENTRACIÓN MÁXIMA AUTORIZADA (%)	DOSES DE USO (%)	pH	TEMPERATURA (°C)	SOLUBILIDAD EN AGUA A 25 °C (%)	ESPECTRO DE ACCIÓN	CONDICIONES
Ésteres parabeno	Etilparabeno Ethylparaben	12	0,4	0,1-0,2	< 8	< 80	0,17	Fungicida y ligeramente bactericida	La solubilidad de los parabenos disminuye con la longitud de la cadena. Su eficacia aumenta al aumentar la longitud de la cadena.
	Metilparabeno Methylparaben	12	0,4	0,1-0,3	< 8	< 80	0,25	Fungicida y ligeramente bactericida	Se recomienda añadir en agua a 80° o solubilizar en glicoles antes de incorporarlo a la mezcla.
	Propilparabeno Propylparaben	12	0,14	0,05-0,1	< 8	< 80	0,05	Fungicida y ligeramente bactericida	Se inactiva en presencia de etoxilados, celulosas, proteínas y lecitinas.
	Butilparabeno Butylparaben	12	0,14	0,05-0,1	< 8	< 80	0,02	Fungicida y ligeramente bactericida	
Ácidos orgánicos y sus sales	Ácido sórbico Sorbic acid	4	0,6	0,2-0,5	< 5,5	< 80	58,2 (en forma de sal)	Fungicida y ligeramente bactericida	La formulación debe estar por debajo del pKa = 4,76. Cuanto más ácido es el medio más eficacia conservante. El conservante es la forma ácida. Puede amarillear si se expone a la radiación solar y temperatura.
	Ácido benzoico Benzoic acid	1	0,5*	0,2-0,5	< 5,5	< 80	55 (en forma de sal)	Fungicida y ligeramente bactericida	El pH de la formulación debe estar por debajo del pKa= 4,2 para tener suficiente forma ácida.
	Ácido dehidroacético Dehydroacetic acid	13	0,6*	0,2-0,5	< 6	< 80	33 (en forma de sal)	Fungicida y ligeramente bactericida	Compuesto pH dependiente con un pKa=5,26.



**TABLA AI.3. (CONT.)**

FAMILIA	SUSTANCIA /INCI	NÚMERO DE ENTRADA DEL ANEXO V	CONCENTRACIÓN MÁXIMA AUTORIZADA (%)	DOSIS DE USO (%)	pH	TEMPERATURA (°C)	SOLUBILIDAD EN AGUA A 25 °C (%)	ESPECTRO DE ACCIÓN	CONDICIONES
Donadores de formaldehído	DMDM Hidantoin DMDM Hydatoin	33	0,6	0,3-0,4	3 a 9	< 80	Soluble y en glicoles	Muy activo frente a bacterias y débil frente a hongos	Se inactiva en presencia de bisulfitos. Reacciona con dehidroacético y avobenzona.
	Diazolidinil Urea Diazolidinyl urea	46	0,5	0,2-0,3	3 a 9	< 60	Muy soluble en agua y propilenglicol	Muy activo frente a bacterias y débil frente a hongos	Pueden reaccionar con ácido dehidroacético y avobenzona.
	Imidazodimidil Urea Imidazodimidyl urea	27	0,6	0,2-0,4	< 8,5	< 80	Soluble en agua y menos en propilenglicol	Muy activo frente a bacterias y débil frente a hongos	
Derivados fenólicos	Alcohol bencílico Benzyl alcohol	45	1	0,5-0,8	< 12	< 80	3%	Muy activo frente a bacterias grampositivas y débil frente a hongos	Se inactiva en presencia de no iónicos. Si el conservante entra en fase vapor sigue siendo efectivo (protege la interfase producto-aire).
Derivados fenólicos	Fenoxietanol Phenoxyethanol	29	1	0,5-0,8	3 a 10	< 85	1%	Activo sobre todo frente a bacterias gramnegativas	Si el conservante entra en fase vapor sigue siendo efectivo (protege la interfase producto-aire).



TABLA A1.3. (CONT.)

FAMILIA	SUSTANCIA /INCI	NÚMERO DE ENTRADA DEL ANEXO V	CONCENTRACIÓN MÁXIMA AUTORIZADA (%)	DOSIS DE USO (%)	pH	TEMPERATURA (°C)	SOLUBILIDAD EN AGUA A 25 °C (%)	ESPECTRO DE ACCIÓN	CONDICIONES
	Bronopol 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol	21	0,1	0,1	< 7	< 40	Soluble en agua hasta el 28% y en propilenglicol hasta el 52%	Conservante de amplio espectro. Más activo frente a bacterias y más débil frente a hongos	Evitar la combinación con aminas, que puede dar lugar a la formación de nitrosaminas. Se inactiva en presencia de aluminio y compuestos sulfidrilos. Puede reaccionar con ácido dehidroacético o agentes reductores como metabisulfito sódico y tiosulfato sódico.
	Clorfenesina Chlorphenesina	50	0,3	0,2-0,3	3,5 a 6,5	< 80	Soluble en agua hasta 0,6%. Se incorpora mejor en agua a más de 50°C	Fungicida y ligeramente bactericida	Se inactiva en presencia de polisorbatos.





**TABLA A1.3. (CONT.)**

FAMILIA	SUSTANCIA /INCI	NÚMERO DE ENTRADA DEL ANEXO V	CONCENTRACIÓN MÁXIMA AUTORIZADA (%)	DOSIS DE USO (%)	pH	TEMPERATURA (°C)	SOLUBILIDAD EN AGUA A 25 °C (%)	ESPECTRO DE ACCIÓN	CONDICIONES
Yodopropinilbutilcarbarnato Iodopropynyl butylcarbarnate		56	Enjuague 0,02 y no enjuague 0,01.	0,01	< 9	< 40	Soluble en agua 0,016.	Muy activo frente a hongos. Actividad débil frente a bacterias, especialmente <i>Pseudomonas</i> .	Reacciona con agentes reductores fuertes, ácidos fuertes y bases fuertes.  Se hidroliza lentamente a pH alcalino.
			Desodorantes y antitranspirantes 0,0075.				Soluble en propilenglicol al 25,2.		
Metilcloroisotiazolinona Methylchloroisothiazolinone (MCI)		39	0,0015 enjuague (mezcla 3:1 MCI / MI)	0,1 (mezcla 3:1 MCI / MI)	< 45°C	< 9	Soluble en agua a las dosis de uso.	Conservante de amplio espectro.	Se inactiva en presencia de iones sulfito
			0,04-0,1 mezcla comercial				Soluble en agua a las dosis de uso.		
Metilisotiazolinona Methylisothiazolinone (MI)		57	0,0015% enjuague	No es eficaz a la concentración máxima permitida.	< 45°C	< 9	Soluble en agua a las dosis de uso.	No es eficaz a la concentración máxima permitida.	Se inactiva en presencia de bicarbonato sódico e hipoclorito sódico.



## ANEXO II.

Características de  
los desinfectantes  
más utilizados en la  
industria cosmética



# TABLA AII.1.

Características de los desinfectantes más utilizados en la industria cosmética

	VAPOR O AGUA A 80°C- 90°C	HIPOCLORITO SÓDICO	AMONIUM CUATERNARIOS	TENSIOACTIVOS ANIÓFteros	ACIDO PERACÉTICO	PERÓXIDO DE HIDRÓGENO	ETANOL/ISOPROPANOL
<b>Aplicación</b>	Requiere instalación en sistema cerrado y tuberías	<p>Uso directo</p> <p>Todas las aplicaciones</p>	<p>Uso directo</p> <p>No en sistemas CIP (espumante)</p>	<p>Uso directo</p> <p>No en sistemas CIP (espumante)</p>	<p>Uso directo</p> <p>Todas las aplicaciones</p>	<p>Uso directo</p> <p>Todas las aplicaciones</p>	<p>Requiere instalaciones ATEX si se utiliza en grandes cantidades</p> <p>Todas las aplicaciones. Útil para piezas pequeñas o utillaje</p>
<b>Concentración</b>	-	100-200 ppm	300 ppm	Según presentación	50-600 ppm	10%	70% Pierde la eficacia rápidamente en dilución
<b>Recomendaciones</b>	Dependiendo de la dureza del agua, puede producir incrustaciones	<p>Limpieza previa indispensable</p> <p>Puede ser incompatible con el acero inoxidable</p>	Limpieza previa indispensable	Limpieza previa indispensable	Limpieza previa indispensable	<p>Limpieza previa indispensable.</p> <p>Puede ser incompatible con el acero inoxidable</p>	Limpieza previa indispensable
<b>Tiempo de actuación</b>	2-30 min.	15-30 min.	30 min.	2-30 min.	15-30 min.	15-30 min.	15-30 min.
<b>Espectro de acción</b>	No eficaz para esporas bacterianas	Amplio	No eficaz para esporas. A concentraciones bajas pueden ser eficaces para bacterias gramnegativas	No eficaz para esporas	Amplio	Amplio	No eficaz para esporas



## TABLA AII.1. (CONT.)

	VAPOR O AGUA A 80°C- 90°C	HIPOCLORITO SÓDICO	AMONIUM CUATERNARIOS	TENSIOACTIVOS ANIÓFteros	ACIDO PERACÉTICO	PERÓXIDO DE HIDRÓGENO	ETANOL/ISOPROPANOL
<b>Estabilidad</b>	-	Baja	Alta	Alta	Baja	Baja	Alta
<b>Sensible a:</b>							
Dureza agua	No	No	Sí	No	No	No	No
Compuestos aniónicos	No	No	Sí	No	Sí	No	No
Materia orgánica	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Olor	No	Sí	No	No	Sí	No	No
Necesidad de enjuague	No	Sí	Sí. Pueden ser difíciles de enjuagar	Sí. Pueden ser difíciles de enjuagar	Sí	Sí	No
Impacto medioambiental	Sí (debido al consumo de agua)	Alta	Moderada	Moderada	Baja	Muy baja	No
Coste	Alto	Bajo	Alto	Alto	Medio	Medio	Muy alto (impuestos especiales)



## ANEXO III.

Sustancias listadas  
en el documento



## TABLA AIII.1.

Sustancias listadas en el documento

SUSTANCIA	INCI	CAS NUMBER	REFERENCIA PÁGINA EN EL DOCUMENTO
Acetato de butilo	Butylacetate	123-86-4	22, 32
Acetato de etilo	Ethylacetate	141-78-6	22, 32
Acetona	Acetone	67-64-1	22
Ácido anísico	P-anisic acid	100-09-4	25, 57
Ácido benzoico	Benzoic acid	65-85-0	66, 70
Ácido cafeico	Caffeic acid	331-39-5	25
Ácido cáprico	Capric acid	334-48-5	25
Ácido caprílico	Caprylic acid	124-07-2	25
Ácido cítrico	Citric acid	77-92-9	22, 25
Ácido cumárico	Hydroxycinnamic acid	7400-08-0	25
Ácido dehidroacético	Dehydroacetic acid	520-45-6	66, 67, 68, 70, 71, 72
Ácido dietilentriaminopentaacético	Pentetic acid / DTPA	67-43-6	22
Ácido etilendiaminotetraacético	EDTA	60-00-4	22
Ácido ferúlico	Ferulic acid	1135-24-6	25
Ácido fítico	Phytic acid	83-86-3	22
Ácido fórmico	Formic acid	64-18-6	66, 67
Ácido glicólico	Glycolic acid	79-14-1	25
Ácido hidroxietilendiaminotriacético	HEDTA	150-39-0	22
Ácido hidroxietiliden bifosfónico / ácido etidrónico	Etidronic acid	2809-21-4	22
Ácido láctico	Lactic acid	50-21-5	22, 25, 26, 57, 59
Ácido láurico	Lauric acid	143-07-7	25
Ácido levulínico	Levulinic acid	123-76-2	25, 57
Ácido nitrilotriacético	Nitrilotriacetic acid	5064-31-3	22
Ácido propiónico	Propionic acid	79-09-4	66, 67
Ácido salicílico	Salicylic acid	69-72-7	66, 67
Ácido sórbico	Sorbic acid	110-44-1	23, 56, 66, 67, 70



## TABLA AIII.1. (CONT.)

SUSTANCIA	INCI	CAS NUMBER	REFERENCIA PÁGINA EN EL DOCUMENTO
Ácido tartárico	Tartaric acid	133-37-9	25
Alcanfor	Camphor	76-22-2	25
Alcohol bencílico	Benzyl alcohol	100-51-6	25, 27, 55, 56, 64, 67, 71
Alcohol feniletílico	Phenethyl alcohol	60-12-8	25, 56, 57
Amoníaco	Ammonia	7664-41-7	13, 21, 32
Arcilla	Illite	12173-60-3	27, 57, 66
Arginina	Arginine	74-79-3 / 7200-25-1	26
Bronopol	2-bromo-2-nitopropane-1,3-diol	52-51-7	18, 64, 68, 72
Butilenglicol	Butylene glycol	107-88-0	20
Butilparabeno	Butylparaben	94-26-8	65, 66, 70
Caolín	Kaolin	1332-58-7	27, 57
Caprilato de etilo	Ethyl octanoate	106-32-1	25
Caprilato de sorbitán	Sorbitan caprylate	60177-36-8	26, 56
Caprililglicol	Caprylyn glicol	1117-86-8	23, 24, 56
Caprioloil glicina	Capryoyl glycine	14246-53-8	26
Carbonato de propileno	Propylene carbonate	108-32-7	26
Carvacrol	Carvacrol	499-75-2	25
Cinamaldehído	Cinnamal	104-55-2	25
Citral	Citral	5392-40-5	25
Climbazol	Climbazole	38083-17-9	21
Clorfenesina	Chlorphenesin	104-29-0	56, 64, 68, 72
Clorhexidina	Clorhexidine	55-56-1	18, 22, 69
Clorhidrato de aluminio	Aluminum chlorohydrate	12042-91-0	22
Clorhidrato de cisteamina	Cysteamine chlorohydrate	156-57-0	21
Cloruro de benzalconio	Benzalkonium chloride	63449-41-2 / 68391-01-5 / 68424-85-1 / 85409-22-9	69



## TABLA AIII.1. (CONT.)

SUSTANCIA	INCI	CAS NUMBER	REFERENCIA PÁGINA EN EL DOCUMENTO
Cloruro de bencetonio	Benzethonium chloride	121-54-0	69
Decilenglicol	Decylene glycol	1119-86-4	23, 24
Diazolidinil urea	Diazolidinyl urea	78491-02-8	67, 71
Dicarboximetil glutamato tetrasódico	Tetrasodium glutamate diacetate	51981-21-6	22
Dimetiléter	Dimethyl eter	115-10-6	22
DMDM Hidantoína	DMDM Hydantoin	6440-58-0	67
Etanol	Alcohol	64-17-5	20, 32, 49, 68, 75, 76
Etil hexil glicerina	Ethylhexylglicerín	70445-33-9	55, 56
Etilendiamino disuccinato trisódico	Trisodium ethylenedia-mine disuccinate	20846-91-7	22
Etilparabeno	Ethylparaben	120-47-8	65, 66, 70
Eugenol	Eugenol	97-53-0	25
Farnesol	Farnesol	4602-84-0	22, 25
Flúor	Fluor	7782-41-4	22
Fenilpropanol	Phenylpropanol	1335-12-2	25, 57
Fenoxietanol	Phenoxythanol	122-99-6	18, 23, 26, 27, 55, 56, 64, 65, 67, 68, 71
Geraniol	Geraniol	106-24-1	25
Gliceril caprilato	Glyceryl caprylate	26402-26-6	25
Gliceril caprato	Glyceryl Caprate	26402-22-2	25
Gliceril undecilenato	Heptyl undecylenate	68141-27-5	25
Gliceril laurato	Glyceryl laureate	142-18-7	25
Glicerol / Glicerina	Glycerin	56-81-5	13, 20, 25, 55, 56, 68
Gluconolactona	Gluconolactone	90-80-2	22
Glutamato diacetato tetrasódico	Tetrasodium glutamate diacetate	51981-21-6	-
Goma xantana	Xanthan gum	11138-66-2	27
Hexanediol	Hexannediol	6920-22-5	23, 55, 56





## TABLA AIII.1. (CONT.)

SUSTANCIA	INCI	CAS NUMBER	REFERENCIA PÁGINA EN EL DOCUMENTO
Hexetidina	Hexetidine	141-94-6	22
Hexilenglicol	Hexylene glycol	107-41-5	24
Hidroxianisol butilado	2-ter-butylhydroquinone methyl ether / BHA	121-00-6	23
Hidroxiacetofenona	Hydroxyacetiphenone	202-802-8	25, 55, 56
Hidroxitolueno butilado	BHT	128-37-0	23
Imidazolidinil urea	Imidazolidinyl	39236-46-9	67
Isobutano	2-metilpropanol	78-83-1	22
Isopropanol	Isopropyl alcohol	67-63-0	20, 75, 76
Lauril éter sulfato amónico	Ammonium Laureth Sulfate	32612-48-9	-
Lauril éter sulfato sódico	Sodium Laureth Sulfate	9004-82-4	-
Lauril sulfato amónico	Ammonium Lauryl Sulfate	90583-11-2	-
Lauril sulfato sódico	Sodium Lauryl sulfate	3088-31-1 / 9004-82-4 / 68891-38-3 / 1335-72-4 / 68585-34-2 / 91648-56-5	-
Lauroil arginato de etilo	Ethyl lauroyl arginate	60372-77-2	21, 22
Linalool	Linalool	78-70-6	25
Metilcloroisotiazolinona	Methylchloroisothiazolinone	26172-55-4	64, 68, 73
Metilisotiazolinona	Methylisothiazolinone	2682-20-4	64, 68, 73
Metilparabeno	Methylparaben	99-76-3	65, 66, 70
Metilparabeno sódico	Sodium Methylparaben	5026-62-0	66
Mica	Mica	12001-26-2	27
Monoetanolamina	Ethanolamine	141-43-5	13, 21, 32
Nisina	Nisin	1414-45-5	26
Octenidina	Octenidine	70775-75-6	26
Pentilenglicol	Pentylene glycol	5343-92-0	23, 24



## TABLA AIII.1. (CONT.)

SUSTANCIA	INCI	CAS NUMBER	REFERENCIA PÁGINA EN EL DOCUMENTO
Peróxido de carbamida	Urea peroxide	124-43-6	22
Peróxido de hidrógeno	Hydrogen peroxide	7722-84-1	20, 26, 32, 75, 76
Piritionato de zinc	Zinc pyrithione	13463-41-7	21
Piroctona olamina	Piroctone olamine	68890-66-4	21
Poliaminopropil biguanida	Polyaminopropyl biguanide	32289-58-0 / 27083-27-8 / 28757-47-3 / 133029-32-0	53, 56, 69
Polisorbato	Polisorbate	9005-65-6	21, 27, 66, 72
Propilenglicol	Propylene glycol	57-55-6	13, 20, 23, 25, 57, 66, 68, 71, 72, 73
Propilgalato	Propyl gallate	121-79-9	23
Propilparabeno	Propylparaben	94-13-3	65, 66, 70
Sorbitol	Sorbitol	50-70-4	25
Tert-butil hidroquinona	TBHQ	1948-33-0	23
Bromuro de amonio tetrabutilo	Tetrabutyl ammonium bromide	1643-19-2 / 10549-76-5	26
Timol	Thymol	89-83-8	25
Tiocianato sódico	Sodium thiocyanate	540-72-7	26
Triclosán	Triclosan	3380-34-5	22
Trietilenglicol	Tryethylene glycol	112-27-6	26
Tocoferol (vitamina E)	Tocopherol	59-02-9	23
Tropolona	Tropolone	533-75-5	25
Xilitol	Xylitol	87-99-0	25
Yodopropinilbutilcarbamato	Iodopropynyl butyl carbamate	55406-53-6	73
Yoduro potásico	Potassium iodide	7681-11-0	26