

Cosméticos y Toxicología

2015

Toxicología y cosméticos. un poco de historia

- Los cosméticos y la toxicología tienen una relación desde comienzos de la historia de la humanidad y así sabemos que los antiguos egipcios hace aproximadamente 7000 años. En la tumba de la reina de los sumerios, 5000 AC se encontraron utensilios de belleza



Toxicología y cosméticos. un poco de historia

- Los egipcios utilizaron los cosméticos con gran maestría y sin distinción de estratos sociales.
- Y es así que utilizaron principalmente el kohl que era a base de: galena(sulfuro de Pb y otras sustancias como la cerusita, laurionita y fosgenita).
- Para el sombreado de ojos utilizaron la malaquita (de caparazón de escarabajos y antimonio)

Toxicología y cosméticos. un poco de historia

- En el siglo II en Grecia Galeno crea lo que da origen a la actual Cold Cream a base de agua y grasas.
- En las postrimerías de la edad media el uso de la escopolamina y hioscinamina de las mujeres para tener la mirada brillante y húmeda así como la tez rosada, pese a los inconvenientes que ello ocasionaba, como visión borrosa



Toxicología y cosméticos. un poco de historia



Toxicología y cosméticos. un poco de historia

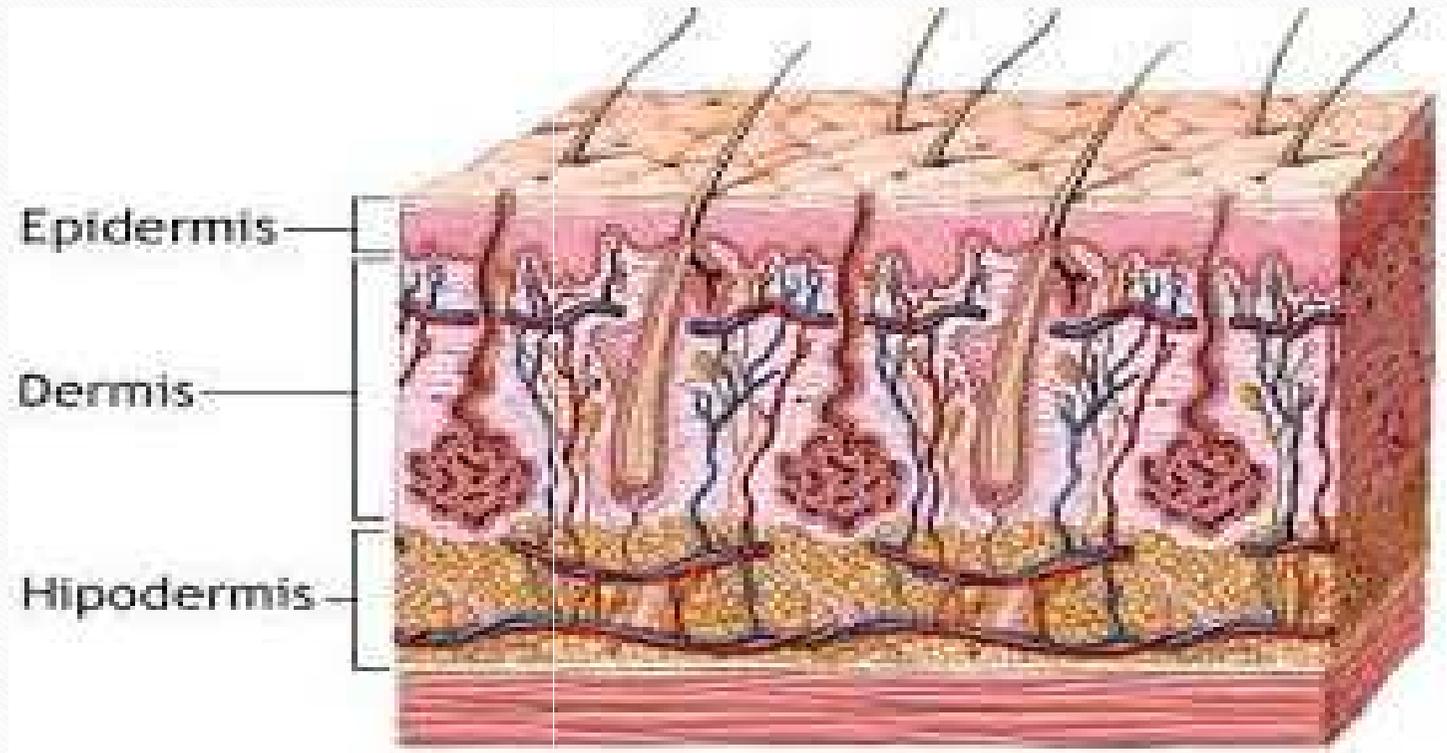
- En el siglo XVII las damas Europeas blanqueaban su piel con carbonato de plomo lo que originó que se envenenaran con plomo y murieran muchas de ellas
- Otro tóxico utilizado para embellecerse fue el arsénico, en pequeñas cantidades y tener una piel pálida y rosada a la vez.

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- se entiende por productos cosméticos, para la higiene personal y perfumes, a “aquellas preparaciones constituidas por sustancias naturales o sintéticas o sus mezclas, de uso externo en las diversas partes del cuerpo humano: piel, sistema capilar, uñas, labios, órganos genitales externos, dientes y membranas mucosas de la cavidad oral, con el objeto exclusivo o principal de higienizarlas, perfumarlas, cambiar su apariencia, protegerlas o mantenerlas en buen estado y/o corregir olores corporales.”

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Piel estructura



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Absorción a través de piel depende de factores tales como:
- Formulación
- Tiempo de exposición
- Solubilidad(hidro o lipo)
- Ionización
- Dimensión de las moléculas
- Hidrólisis en las condiciones de pH de la epidermis y dermis
- Capacidad metabólica de la piel (enzimas de citocromo p450)

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Estado de hidratación de la capa de queratina
- Humedad ambiental
- Temperatura del cuerpo y del ambiente
- Luz solar entre otros

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Toxicidad puede ser:
- Aguda
- Crónica
- Ambas pueden causar lesiones oculares y dérmicas, sensibilizaciones. Efectos carcinogénicos, teratogénicos y mutagénicos

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Sensibilización:
- Alergia
- Fotoalergia
- Fototoxicidad

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- En el siglo XIX comienza a introducirse la industria cosmética tal como se fue desarrollando en la actualidad y logrando su mayor desarrollo a partir del siglo XX.
 - Actualmente se sabe que se utilizan aproximadamente más de 13000 materias primas bajo más de 30.000 diferentes denominaciones comerciales.
 - Un consumidor medio se expone por día aproximadamente a 20 cosméticos y cada uno de ellos tiene aproximadamente 10 ingredientes; o sea que se expone a 200 sustancias
 - La seguridad de los productos cosméticos debe ser garantizada a partir de la selección de la materia prima.
-

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Ingredientes químicos
- Colorantes
- Filtros solares
- Fragancias
- Productos botánicos

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Formulación es el arte de juntar los ingredientes para obtener el producto acabado
- Tenemos que tener en cuenta :
- Interacción entre los ingredientes: incluso los seguros; nada garantiza qué comportamiento tendrán con una nueva formulación, ya que no sabemos si tendrá el mismo o variará
- Concentraciones seguras: cada mercado establecerá los límites de uso

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Interacción con el embalaje: es menos frecuente, pero debe ser evaluada. Es la interacción entre el contenido y el embalaje, especialmente si son de plástico

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Garantía de seguridad : tiene que ser eficaz, cumplir con aquello que promete y que se anuncia en el rótulo. Debe ser seguro y no causar reacciones adversas
- Pruebas de seguridad: son pruebas toxicológicas in vivo e in vitro. Algunos se realizan además en animales(irritación y toxicidad dérmica y ocular) (métodos Draize). Actualmente se están validando pruebas para la irritación dérmica (epidermis humana reconstituida) in vitro. Se realiza la tópicación del material de prueba en la superficie del tejido. Luego se realiza la evaluación de viabilidad, es decir si el tejido está “vivo”. También se utilizan para pruebas de fototoxicidad

-
- **.- Ensayos de toxicidad para nanoproductos:**
 - Toxicidad aguda
 - Irritación dérmica
 - Fotoirritación cutánea
 - Sensibilización cutánea
 - Mutagenicidad/genotoxicidad a dosis repetidas (21-28 días)
 - Toxicidad subcrónica (90 días)
 - Fototoxicidad

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- Físicoquímica y estabilidad: son pruebas que garantizan las características originales del producto, desde el inicio hasta el final de uso del producto
- Microbiología: garantía de la calidad microbiológica

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- El hexaclorofeno es introducido en la industria farmacéutica en 1948 en preparaciones líquidas y en polvo.
- En Francia en la década de los 70, se registra el primer accidente grave con el uso del talco infantil con antiséptico hexaclorofeno, cuya concentración 6% 10 veces superior al valor normal (0,3%), por equivocación en la fabricación de determinado lote, provocando la muerte de 36 niños y tuvieron intoxicación grave 168 niños
- En los niños se demostró que por absorción transdérmica causó encefalopatía

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- Estudios recientes sugieren potencial teratogenicidad
- En Japón fueron prohibidas las preparaciones farmacéuticas en polvo desde que observaron edema en animales
- En Brasil, Anvisa (RDC 48/06) lo prohíbe en productos de higiene personal, cosméticos y perfumes.

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- También se prohíbe el uso de compuestos de mercurio que eran utilizados como antisépticos en cremas y emulsiones, en la Argentina
- En los últimos tiempos en las cremas de ordeño, aunque aprobada para animales. Utilizaban como cremas para manos; aun circulaba el mercurio en los 90. Para uso humano y veterinario se prohibió el mercurio

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

High mercury levels in skin lighteners

The Tribune bought skin lightening creams throughout Chicago, sending 50 samples to Columbia Analytical Services Inc. in Kelso, Wash., to be tested for mercury content. Six were found to contain the toxic metal. Federal law bans mercury in skin lightening cream, though the metal is allowed in trace amounts — below 1 part per million — in other cosmetics.

MERCURY CONTENT OF TESTED PRODUCTS In parts per million



Stillman's Skin Bleach Cream

29,600 ppm

Bought from: Awami Bazaar & Zabiha Meat (Devon Avenue) Said pulled from shelves. Distributed by Detroit firm B.M. Trading. Said it would no longer sell.

Manufacturer: Unknown. Label states "Manufactured under arrangement with The Stillman Company Inc. USA."

Made In: Pakistan



Top-Gel MCA Extra Pearl Cream

FIRST SAMPLE:

7,030 ppm

SECOND SAMPLE:

1.9 ppm

Bought from: T & A African Impact (South Side) Second sample bought from eyanghealth.com Both companies said would no longer sell.

Listed manufacturer: Zenna Chemical. Said product likely counterfeit; provided lab results indicating product meets compliance.

Made In: Taiwan



Creme Diana C.T.R.

6,900 ppm

Bought from: Elim Wig & Beauty Supply (Uptown) Said pulled from shelves, would no longer sell.

Listed manufacturer: Diana de Beaute, S.A.L. Said product could be counterfeit.

Made In: Lebanon



Ling Ji Su

WHITE CREAM

6,530 ppm

YELLOW CREAM

6,090 ppm

Bought from: Nam Bac Hang (Chinatown) Said pulled from shelves, would no longer sell.

Listed manufacturer: Meng Di Cosmetic Co. Could not be reached for comment.

Made In: China



Lulanjina

WHITE CREAM

14,100 ppm

YELLOW CREAM

14,700 ppm

Bought from: Nam Bac Hang (Chinatown) Said pulled from shelves, would no longer sell.

Listed manufacturer: Youxi Cosmetics Co. Ltd. Said product could be counterfeit.

Made In: China



Shabright Clear and Bright Skin Formula

1.8 ppm

Bought from: Nikhar Beauty Salon (Devon Avenue) Said pulled from shelves, would no longer sell.

Listed manufacturer: Shahnaz Husain. Said product likely counterfeit; provided lab results indicating product meets compliance.

Made In: India



SOURCE: Tribune reporting

TRIBUNE

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- A mediados de la década de los 80 es derivada a la Unidad de toxicología una paciente de 60 años de edad que presentaba “tofos gotosos” en articulaciones y pabellones auriculares

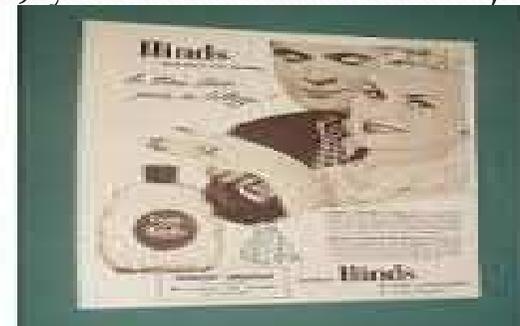


Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- Dolores articulares
- La piel tenía color amarillento (de consumo de caroteno)
- El médico que lo había derivado había descartado Gota pues el ácido úrico fue normal en varias oportunidades, así como también se habían realizado los estudios para descartar Artritis reumatoidea que fueron negativos
- Teniendo en cuenta los síntomas, se encuentra en el interrogatorio que la paciente llevaba más de 40 años usando una crema que tenía vitamina A en todo el cuerpo por lo menos dos veces al día

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- Con los síntomas y el uso excesivo de la crema se le solicita dosaje de Vitamina A en sangre que fue elevado, superior a 500 mcg que era el nivel de referencia. En la actualidad este valor es de 300mcg
- Se le dio como tratamiento suspensión de la crema y Vitamina C.
- Los valores volvieron a sus valores de referencia, y los síntomas mejoraron.



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- Paciente de 33 años de edad, femenina, no atópica, trabajaba como asistente de catering en un restaurant por varios años. No tenía antecedentes de enfermedades de piel
- Llevaba al momento de la consulta 1,5 años de historia de eczema en manos y angioedema
- El angioedema había sido tratado con corticoesteroides y antihistamínicos de forma intermitente y el eczema de las manos con corticoides tópicos

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo.Casos

- 2 años antes se le hicieron parches para detectar alergias y dio positivo para :
- Sulfato de níquel
- Fragancia mixta I
- MCI/MI (Metilclorotiazolinona/metilisotiazolinona)
- La paciente había suspendido estos alérgenos
- Le vuelven a repetir los parches y reaccionó a MCI/MI

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- Cuando se le preguntó nuevamente ella admitió que previo al episodio de angioedema ella había utilizado toallitas húmedas para demaquillarse, pero no estaban etiquetadas con MCI/MI.
- Ella usaba shampoo que tenía MCI/MI.
- Suspende el uso de los dos y mejora el eccema de las manos y el edema facial

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- Paciente de 54 años que trabajaba en un negocio de venta de licores por 25 años. Sin problemas en piel
- Llevaba trabajando 1,5 años en un shopping y 3 días después de comenzar a trabajar comenzó con prurito, eritema alrededor de los ojos. Tenía lagrimeo.
- En la casa no presentaba esos síntomas, cuando se reintegraba a su trabajo comenzaba nuevamente con su dermatitis
- Se descartan causas como alergia al polen y otros exámenes clínicos dieron negativos
- El eczema se extiende al cuello. Dos semanas se aleja del trabajo y cura
- La paciente refiere que utiliza toallitas húmedas para demaquillarse.
- Parches positivos para MCI/MI

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- Ella sólo utiliza estas toallitas en el trabajo
- Mejora al suspender el uso de las mismas
- Caso 3:
- Paciente de 50 años, mujer , atópica
- Presenta ojos llorosos, prurito, dolor punzante en los ojos, lesiones eccematosas en el cuello y en el tórax, además de edema alrededor de los ojos
- Teniendo en cuenta los dos anteriores se le pregunta con qué se demaquilla y se analizan los paquetes de toallitas demaquillantes y se observa que tiene valores altos de MCI/MI
- Mejora al suspender el uso de las toallitas demaquillantes

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo

- La alergia de contacto es frecuente con MCI/MI
- En este caso se trató de un mal etiquetado de las toallitas
- La empresa fué sancionada
- Para realizar el diagnóstico se realizó:
 - Patch test que se leyó a los días 2 y 5 días de realizado
 - El patch test se realizó con la sustancia standard



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgo. Casos

- Las reacciones alérgicas por contacto a cosméticos:
- Son reacciones de tipo retardada como la dermatitis de contacto alérgica o fotoalérgica
- La dermatitis fotoalérgica es el resultado de la exposición a un alérgeno que se activa con la luz UV. Se expande más allá de las zonas fotoexpuestas

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- Más raro, pero puede aparecer reacciones de tipo inmediato como por ejemplo la urticaria, que puede ser localizada y también luego generalizarse

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- Las reacciones fototóxicas:
- Son debidas al contacto de sustancias fotoactivas y exposición lumínica
- No requieren de exposición previa
- Manifiestan eccema con eritema y edema, vesículas y a veces ampollas
- Prurito y sensación de quemazón
- Reacción inmediata o varias horas después del contacto

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- Reacciones irritativas (Con productos alcalinos):
- Acción irritante directa
- Reacción inflamatoria de la piel. Puede ser:
- Aguda: pápula, placa eritematosa o edematosa evoluciona a vesícula y posteriormente se seca
- Crónica: aspecto descamativo, liquenificación y fisuras
- Pueden presentar quemazón y dolor

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- En la Unidad de Toxicología se recibieron consultas por niños que presentaron reacciones locales de irritación, con sensación de quemazón y dolor en la zona de cuero cabelludo
- Este cuadro comenzaba cuando se aplicaba un piojicida a base de piretrinas en aerosol
- Se comunicó al sistema de FVG de ANMAT
- Se iniciaron pruebas de irritabilidad mediante el test de Draize en piel de conejo que demostró **alta irritación local primaria**

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- Se investigó cada componente de la fórmula utilizando la misma técnica que la aplicada para el producto
- Se identificó que el causante de la irritación era el solvente Isopar G (isoparafina)
- Se disminuyó a 50% de la concentración original en el producto

nuevo
en aerosol.

Rixdal

Elimina piojos
y liendres

NO TÓXICO

**¡TU MEJOR ALIADO
CONTRA LOS PIOJOS!**

Fácil de usar
100%
efectivo*

Eficaz en **10'**

Nueva fórmula con Dimeticona, silicón de alta densidad que crea una película alrededor de los piojos y liendres inmovilizándolos y provocando su eliminación. Sin olor. Facilita el uso del peine fino.



Dermatitis alérgica tardía e inmediata



Dermatitis fotoalérgica



Fototóxica



Irritativas de contacto agudas y crónicas



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

Las reacciones más comunes son de tipo irritativas

- Dermatitis alérgica de contacto:

Los principales diagnósticos diferenciales son:

- Dermatitis irritativa de contacto
- Exacerbación de una dermatitis atópica
- Dermatitis fotoalérgica
- Urticaria de contacto



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- Agentes alergénicos: (dermatitis alérgica de contacto)
- La mayoría se observa con productos para la piel
- Le siguen los productos para el cabello y cosméticos para uñas
- Los responsables más comunes son:
 - Fragancias
 - Preservativos



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- Agentes alergénicos:
- Fragancias
- Conservantes
- Son los más frecuentes pero puede ocurrir con:
- Tinturas de cabellos y otros productos para el pelo
- Cosméticos para uñas
- Protectores solares



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- Antioxidantes
- Vehículos
- Emulsificadores
- Cualquier ingrediente posible de los cosméticos



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos. Casos

- Investigar sobre los posibles alérgenos cuidadosamente:
- Distribución de la dermatitis
- Historia clínica:
 - Aplicación de productos
 - Ocupación laboral (tener buen conocimiento de alérgenos comunes y sus fuentes)
 - Hobbies
 - Testeo (patch)



Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Causalidad:
 - Muy probable:
 - 1-Los síntomas clínicos evocan el uso del producto
 - 2-La secuencia de tiempo entre el uso del producto y los síntomas es compatible,
 - 3-los exámenes adicionales específicos realizados son positivos y relevantes, o la re exposición al producto es positiva
-

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Causalidad:
 - Probable:
 - 1-Los síntomas clínicos evocan el uso del producto
 - 2-La secuencia de tiempo entre el uso del producto y los síntomas es compatible,
 - 3-No existen ni exámenes adicionales específicos realizados ni re exposición, o los mismos son ambiguos
-

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Causalidad:

- Probable: “o”

1-Los síntomas clínicos evocan el uso del producto

2-La secuencia de tiempo entre el uso del producto y los síntomas es sólo parcialmente compatible o es desconocido,

3-Los exámenes adicionales específicos son positivos y relevantes o la reexposición es positiva

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Causalidad:
- Probable: “o”
 - 1-Los síntomas clínicos parcialmente evocan o no evocan el uso del producto
 - 2-La secuencia de tiempo entre el uso del producto y los síntomas es compatible,
 - 3-Los exámenes adicionales específicos son positivos y relevantes o la re exposición es positiva

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Causalidad:
- No claramente atribuible:
- 1-Los síntomas clínicos evocan el uso del producto
- 2-La secuencia de tiempo entre el uso del producto y los síntomas es compatible,
- 3-Los exámenes adicionales específicos relevantes o la re exposición son negativos

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Causalidad:
 - No claramente atribuible: “o”
 - 1-Los síntomas clínicos evocan el uso del producto
 - 2-La secuencia de tiempo entre el uso del producto y los síntomas es sólo parcialmente compatible o desconocido,
 - 3-No existen ni exámenes adicionales específicos realizados ni re exposición, o los mismos son ambiguos
-

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Causalidad:
 - No claramente atribuible: “o”
 - 1-Los síntomas clínicos evocan parcialmente o no evocan el uso del producto
 - 2-La secuencia de tiempo entre el uso del producto y los síntomas es compatible,
 - 3-No existen ni exámenes adicionales específicos realizados ni re exposición, o los mismos son ambiguos
-

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Causalidad:
 - No claramente atribuible: “o”
 - 1-Los síntomas clínicos evocan parcialmente o no evocan el uso del producto
 - 2-La secuencia de tiempo entre el uso del producto y los síntomas es parcialmente compatible o desconocido,
 - 3-Los exámenes adicionales específicos son positivos y relevantes o la re exposición es positiva
-

Seguridad en productos cosméticos, aportes para la disminución de riesgos.

- Es interesante plantear estos casos porque los sistemas de Vigilancia son una buena herramienta para disminuir los riesgos y propiciar un uso seguro de los cosméticos
 - Un trabajo realizado por Sautebin en la Universidad de Nápoles, Italia, durante 1 año (julio 2006-junio2007) donde enroló a dermatólogos y farmacéuticos, da cuenta de 40 reportes (32 por dermatólogos y 8 por farmacéuticos)
 - Se realizó la validación de los reportes que reveló una serie de errores
-

-
- 19: incompletos
 - 2: la descripción de los efectos indeseables era inadecuada así como su localización
 - 6: letra ilegible
 - 3: errores en las declaraciones

-
- Esto le permitió armar una base de datos regional

-
- En un trabajo publicado en 2006: >50% de la gente que había experimentado un efecto adverso por antibiótico no había realizado consulta con el médico ni con el farmacéutico
 - De un total de 3473 consumidores de cosméticos que se entrevistaron, 847 habían tenido un evento adverso con los cosméticos

Bibliografía

- Cosméticos en el antiguo Egipto (www.webconsultas.com)
 - Venenos en el arte. Luces, sombras y matices en la toxicología. Scarlato E. y Werner A. Olmos Ediciones. 2014
 - Toxicología: la garantía de cosméticos seguros. Cosmetics & Toiletries (Latinoamérica) vol.7, julio-setiembre 2008. www.cosmeticsonline.la
 - Mislabeled make-up remover wetipes as a cause of severe, recalcitrant facial eczema .M. Isaksson and Lena Persson- Contact dermatitis,73,49-67. Año 2015
 - Contact-Allergic Reactions to Cosmetics-An Gossens. Journal of Allergy. Vol 2011
 - Understanding the Adverse Effects of Cosmetics. A pilot Project in Csmetovigilance. Conference paper. Lidia Sautebin-Drug Safety-2008
 - Europe. SUE (Serious undesirable effects) Reporting Guidelines. August 2012
-

-
-
- Muchas gracias!!!!!!