



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA FORMULA  
OFICINAL SEMISÓLIDA DE UREA USADA PARA EL  
TRATAMIENTO DE XEROSIS**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR: DAMIÁN ALFREDO LARA ROJAS**

**DIRECTOR: BQF. VALERIA ISABEL RODRÍGUEZ VINUEZA MSc.**

Riobamba – Ecuador

2022

© 2022, **Damián Alfredo Lara Rojas**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, DAMIÁN ALFREDO LARA ROJAS, declaro que el presente trabajo de integración curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos del documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de integración curricular. El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 18 de abril del 2022

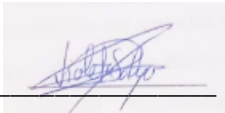
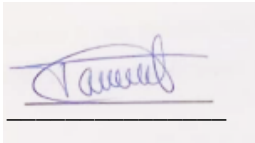
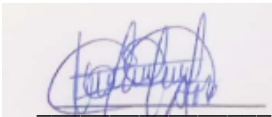


**Damián Alfredo Lara Rojas**

**180407091-8**

**ESCUELA SUPERIRO POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; tipo: Trabajo Experimental, **ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA FORMULA OFICINAL SEMISÓLIDA DE UREA USADA PARA EL TRATAMIENTO DE XEROSIS**, realizado por el señor: **DAMIÁN ALFREDO LARA ROJAS**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	<b>Firma</b>	<b>Fecha</b>
Ing. Violeta Maricela Dalgo Flores MSc. <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		2022-04-18
BQF. Valeria Isabel Rodríguez Vinuesa MSc. <b>DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2022-04-18
BQF. Aida Adriana Miranda Barros MSc. <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>		2022-04-18

## **DEDICATORIA**

A mis padres Luis y Angélica quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, por siempre inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo, superación y valentía, de no temer las adversidades porque Dios siempre estará conmigo. A mi hermana Andrea por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento dándome los mejores consejos y palabras de aliento que junto a mi sobrino Jeampierre han hecho de mí una mejor persona que de una u otra forma me acompañan y me dan energías para cumplir todos mis sueños y metas. Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos mis amigos, por apoyarme cuando más los necesito, que a pesar de la distancia siempre me brindan su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias amigos, siempre los llevo en mi corazón.

*Damián*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios que puso en mi camino obstáculos que me permitieron crecer como persona y como profesional, además de mantenerme con vida y salud para cumplir mi meta. A mi tutora Valeria Rodríguez quien aparte como docente me brindó su amistad y con sus conocimientos me apoyo y me guio a través de cada una de las etapas de este trabajo experimental. A mis padres que a pesar de las adversidades o problemas que se presentaban nunca dejaron de darme su apoyo y comprensión para así para poder terminar mi carrera universitaria. A mi hermana Andrea que es un modelo a seguir, porque siempre me inculco los mejores valores y nunca dejo que me rindiera en todo este gran camino. A Benjamín Andrés Román Santos, persona, compañero y sobre todo un gran amigo que estuvo desde un inicio apoyándome, guiándome y a grandes amigos que forje en Riobamba que juntos iniciamos este viaje y que ahora juntos estaremos terminando, gracias por siempre apoyarme y de igual manera a mis amigos de mi ciudad que a pesar de la distancia siempre me dieron su mano y me brindaron consejos.

*Damián*

## TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE GRAFICOS.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
INTRODUCCIÓN.....	1

## CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO.....	3
1.1. La piel:.....	3
1.2. Estructura general de la piel:.....	4
1.3. Funciones de la piel:.....	5
1.4. Enfermedades de la piel:.....	5
1.5. Xerosis:.....	6
1.5.1. <i>Fisiopatología de la Xerosis:</i> .....	6
1.5.2. <i>Etiología de la Xerosis:</i> .....	7
1.5.3. <i>Manifestaciones Clínicas de la Xerosis:</i> .....	8
1.5.4. <i>Escala de evaluación de Xerosis:</i> .....	8
1.5.5. <i>Prevención:</i> .....	9
1.5.6. <i>Tratamiento de la Xerosis:</i> .....	9
1.6. Farmacotécnia:.....	10
1.7. Fórmulas Magistrales y preparados oficinales:.....	10
1.7.1. <i>Fórmulas Magistrales:</i> .....	10
1.7.2. <i>Preparados Oficinales:</i> .....	11
1.8. Procedimientos operativos estandarizados:.....	11
1.9. Formas Farmacéuticas Semisólidas:.....	11
1.10. Cremas:.....	11
1.11. Urea:.....	13
1.11.1. <i>Propiedades Farmacológicas:</i> .....	13
1.11.2. <i>Indicaciones Terapéuticas:</i> .....	14
1.11.3. <i>Vía de Administración:</i> .....	14

## CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO.....	15
2.1.	Lugar de investigación.....	15
2.2.	Población de estudio y/o tamaño de muestra .....	15
2.3.	Materiales, reactivos y equipos .....	15
2.3.1.	<i>Materiales</i> .....	15
2.7.2.	<i>Equipos</i> .....	16
2.7.3.	<i>Materias primas</i> .....	16
2.7.4.	<i>Reactivos-Soluciones</i> .....	16
2.4.	Metodología .....	17
2.4.1.	<i>Elaboración de POE para la fórmula oficial semisólida de Urea</i> .....	17
2.5.	Control de calidad de la materia prima .....	17
2.5.1.	<i>Control de calidad de Urea</i> .....	18
2.5.2.	<i>Control de calidad de Lanolina</i> .....	19
2.6.	Establecimiento de la formulación óptima para la formula oficial de urea. ....	20
2.7.	Análisis para control de calidad de la formula óptima semisólida de urea. ....	20
2.7.1.	<i>Caracteres organolépticos</i> .....	20
2.7.2.	<i>Análisis de extensibilidad</i> .....	20
2.7.3.	<i>Homogeneidad</i> .....	21
2.7.4.	<i>Consistencia</i> .....	21
2.7.5.	<i>Verificación de peso descontando el envase primario</i> .....	21
2.8.	Análisis microbiológico.....	22
2.9.	Análisis estadístico .....	22
2.9.1.	<i>Chi cuadrado <math>X^2</math></i> .....	22
2.9.2.	<i>ANOVA</i> .....	23

## CAPÍTULO III

3.	MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....	24
3.1.	Elaboración de los procedimientos operativos estandarizados (POE) .....	24
3.1.1.	<i>Elaboración de(POE de la materia prima.</i> .....	24
3.1.2.	<i>Elaboración de POE de la formulación semisólida de Urea.</i> .....	25
3.2.	Control de calidad de la materia prima: .....	26
3.2.1.	<i>Urea</i> .....	26
3.1.2.	<i>Lanolina</i> .....	26



<b>3.3.</b>	<b>Determinación de la formulación óptima y control de calidad</b> .....	27
<b>3.3.1.</b>	<i>Control de calidad de formulaciones de úrea semisólida y úrea del mercado</i> .....	27
<b>3.3.2.</b>	<i>Prueba de Chi Cuadrado</i> .....	28
<b>3.3.3.</b>	<i>Análisis Microbiológico de la formulación óptima (Formulación 3)</i> .....	30
<b>3.3.4.</b>	<i>Pérdida de peso descontando el envase primario</i> .....	31
<b>3.4.</b>	<b>Calculo Rendimiento experimental de la formulación</b> .....	33
<b>3.5.</b>	<b>Análisis de varianza ANOVA</b> .....	34
<b>3.5.1.</b>	<i>Verificación de homocedasticidad</i> .....	35
<b>3.5.2.</b>	<i>Prueba igualdad de Varianzas</i> .....	36
<b>3.5.3.</b>	<i>Anova de un solo factor</i> .....	37
	<b>CONCLUSIONES</b> .....	39
	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	40
	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	
	<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b>	Factores que contribuyen a la Xerosis.....	8
<b>Tabla 2-1:</b>	Escala de evaluación de Xerosis (XAS).....	9
<b>Tabla 3-1:</b>	Recomendaciones generales para el cuidado de la piel en Xerosis. ....	9
<b>Tabla 4-1:</b>	Principales productos hidratantes en Xerosis. ....	10
<b>Tabla 5-1:</b>	Selección de formas farmacéuticas .....	12
<b>Tabla 6-1:</b>	Efectos farmacológicos de la urea.....	13
<b>Tabla 7-1:</b>	Principales indicaciones y modos de acción de la urea. ....	14
<b>Tabla 1-2:</b>	Medios de cultivo. ....	22
<b>Tabla 1-3:</b>	Control de calidad de la urea.....	26
<b>Tabla 2-3:</b>	Control de calidad de la lanolina.....	26
<b>Tabla 3-3:</b>	Formulaciones semisólidas. ....	27
<b>Tabla 4-3:</b>	Control de calidad de las formulaciones. ....	27
<b>Tabla 5-3:</b>	Consistencia de lotes de formulaciones elaboradas. ....	28
<b>Tabla 6-3:</b>	Consistencia de frecuencias observadas. ....	29
<b>Tabla 7-3:</b>	Consistencia de frecuencias esperadas. ....	29
<b>Tabla 8-3:</b>	Análisis microbiológico de la formulación óptima a los 15 días.....	30
<b>Tabla 9-3:</b>	Análisis microbiológico de la formulación óptima a los 60 días.....	30
<b>Tabla 10-3:</b>	Control de peso.....	31
<b>Tabla 11-3:</b>	Análisis estadístico de envases vacíos. ....	31
<b>Tabla 12-3:</b>	Pesos de la Formulación Óptima.....	32
<b>Tabla 13-3:</b>	Pesos de la Formulación Tipificada-Formulario Nacional (FT-FN).....	32
<b>Tabla 14-3:</b>	Análisis estadístico del porcentaje de desviación estándar.....	33
<b>Tabla 15-3:</b>	Control de peso de la formulación optima vs. formulación tipificada. ....	35
<b>Tabla 16-3:</b>	Análisis de varianza. ....	37

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1-1:</b>	Estructura general de la piel .....	5
<b>Figura 2-1:</b>	Manto hidrolipídico.....	6
<b>Figura 3-1:</b>	Filagrina proteína esencial para el factor hidratante natural. ....	7
<b>Figura 4-1:</b>	Bicapa lipídica.....	7
<b>Figura 1-3:</b>	POE's control de calidad de materia prima. ....	24
<b>Figura 2-3:</b>	POE fórmula oficial.....	25

## ÍNDICE DE GRAFICOS

<b>Gráfico 1-2:</b>	Control de calidad de Urea. ....	18
<b>Gráfico 2-2:</b>	Control de calidad de Lanolina. ....	19
<b>Gráfico 1-3:</b>	Cumplimiento de la homocedasticidad de los datos en Minitab.....	35
<b>Gráfico 2-3:</b>	Cumplimiento de la prueba de igualdad de varianzas de los datos en Minitab...36	
<b>Gráfico 3-3:</b>	Medias de los datos de la formulación optima versus la tipificada FT-FN.....	37

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

- ANEXO A:** POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LA UREA
- ANEXO B:** POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LA LANOLINA
- ANEXO C:** POE PARA LA FORMULA OFICINAL SEMISÓLIDA DE UREA
- ANEXO D:** POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO
- ANEXO E:** FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE CREMA BASE
- ANEXO F:** CONTROL DE CALIDAD (PRUEBAS FÍSICO-QUÍMICAS) DE LA UREA
- ANEXO G:** PRUEBAS FÍSICO-QUÍMICAS DE LA LANOLINA
- ANEXO H:** CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LAS MATERIAS PRIMAS
- ANEXO I:** DESARROLLO DE LA FORMULACIÓN
- ANEXO J:** CONTROL DE CALIDAD.
- ANEXO K:** CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LA FORMULACIÓN ÓPTIMA
- ANEXO L:** PRODUCTO ENVASADO Y ETIQUETADO
- ANEXO M:** CONTROL MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIÓN ÓPTIMA EN 60 DÍAS

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- POE:** Procedimiento Operativo Estandarizado  
**RFE:** Real Farmacopea Española  
**FN:** Formulario Nacional  
**FO:** Formulación Óptima  
**FT- FN:** Formulación Tipificada – Formulario Nacional  
**D.S:** Desviación Estándar

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue elaborar y realizar el control de calidad de una fórmula oficial semisólida de urea usada para el tratamiento de xerosis, para lo cual la investigación propuesta fue de estudio descriptiva, explicativa y el diseño de investigación experimental. Se realizó el Procedimiento Operativo Estandarizado (POE) para las materias primas y la fórmula oficial semisólida de urea, en donde se comparó las formulaciones con una fórmula comercial y se escogió la formulación óptima en la que se efectuó los controles de calidad como: caracteres organolépticos, cálculo de rendimiento experimental de la formulación, homogeneidad, extensibilidad, microbiológico y análisis estadísticos, en donde se ocupó los programas Excel y Minitab. Se obtuvieron 3 formulaciones con diferentes concentraciones de Urea, al 12%, 16% y 20% guiado por el POE que se tomó como el modelo del laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de ciencias, de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). En la evaluación se realizó un estudio comparativo con una fórmula comercializada al 5% de concentración, donde se basó la determinación de la actividad de la fórmula óptima de urea con una inferencia hipotética-deductiva, cuyos resultados fueron expresados de manera cuantitativa para el análisis estadístico, que dio como resultado la concentración al 20% como formulación óptima, finalizando con el control de calidad. Se concluyó que es necesario elaborar el POE debido a que es una guía en la cual se puede evitar errores al momento del desarrollo de la formulación, posteriormente los análisis para el control de calidad determinados por el Formulario Nacional (FN) para preparaciones semisólidas demostró que la formulación de 20g de urea tiene mejor aceptabilidad. Se recomienda realizar duplicados al momento de desarrollar la formulación, y que las concentraciones sean de acuerdo con las patologías que puedan presentar los pacientes.

**Palabras clave:** <FORMULARIO NACIONAL>, <FORMULACIÓN ÓPTIMA>, <FORMULA OFICIAL>, <UREA>, <CONTROL DE CALIDAD>, <XEROSIS>.



0925-DBRA-UTP-2022

## ABSTRACT

The aim of the present study was to elaborate and carry out the quality control of a semi-solid official formula of urea used for the treatment of skin xerosis, the proposed research has a descriptive, explanatory and experimental design. The Standardized Operating Procedure (SOP) was carried out for the raw materials and the semi-solid official formula of urea, in this process, the formulations were compared with a commercial formula and the optimal formulation was chosen in which the quality controls were carried out, such as: organoleptic characteristics, experimental performance calculation of the formula, homogeneity, extensibility, microbiological and statistical analysis, for this, Excel and Minitab softwares were used. Three formulations with different concentrations of Urea were obtained, at 12%, 16% and 20%, guided by the SOP which was taken as the model of the laboratory of magisterial and officinal formulas of the science college at the Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). In the evaluation, a comparative study with a commercialized formula at 5% concentration was carried out, where the activity determination of the optimal urea formula was based on a hypothetical-deductive inference, its results were expressed quantitatively for statistical analysis, which resulted in a concentration of 20% as the optimal formulation, finally the quality control was carried out. It was concluded that it is necessary to elaborate the SOP because it is a guide, in which, errors can be avoided at the time of formulation preparation, after that the analyzes for quality control determined by the Formulario Nacional (FN) for semi-solid preparations showed that the 20g urea formulation has better acceptability. It is recommended to duplicate formulations at the moment they are being developed and the concentrations are in accordance with the pathologies that the patients may present.

**Keywords:** <FORMULARIO NACIONAL>, <OPTIMAL FORMULATION>, <OFFICIAL FORMULA>, <UREA>, <QUALITY CONTROL>, <XEROSIS>.



Lcdo. Edison Hernán Salazar Calderón  
0603184698



## INTRODUCCIÓN

La preparación de medicamentos forma parte de una de las responsabilidades más antiguas del farmacéutico, aunque existen factores que inciden en que la oferta de este servicio haya disminuido. En este sentido se pueden citar la disponibilidad cada vez mayor de medicamentos comercializados y el hábito de prescripción de los médicos cuya preferencia se inclina hacia productos comercializados (Herrero, 2013, p.10).

Sin embargo, existen tres razones por las cuales todo servicio farmacéutico debe contar por lo menos con un profesional a cargo, para que ofrezca este servicio a la comunidad: 1) por necesidad de atender requerimientos específicos de pacientes; 2) por necesidad del paciente de que le sea aplicada una formulación no disponible comercialmente; y 3) por razones de costo en los que la gerencia del hospital o de la misma unidad de farmacia, decide producir algunos productos, generalmente de uso generalizado (Herrero, 2013, p.10).

En la actualidad, esta actividad sigue presentando un verdadero interés sanitario, ya que existe, entre otras, la necesidad terapéutica de elaborar formas farmacéuticas con medicamentos que no se encuentran en el mercado o de los que no existe la dosis adecuada para el tratamiento de los pacientes, e incluso, de elaborar formas de dosificación distintas a las comercializadas (Cuevas et al., 2015, p.4).

La xerosis en algunas poblaciones supera el 80 %, otros autores mencionan prevalencias entre 40 % al 60 % pero coinciden que es una de las principales afecciones de la piel, es por esto que la finalidad de este estudio es permitir conocer una manera de cuidar la piel mediante el tratamiento de una fórmula ofical semisólida de urea, para combatir la resequedad que es muy común en la sierra (Rodríguez, 2018, p.5).

En la Sierra por tener un clima frío y variable provoca mucha resequedad en la piel de los habitantes por lo que es natural que deben tener cuidados para no presentar con el tiempo enfermedades más graves, sin embargo, la resequedad en la piel es uno de los casos más comunes que se da, por lo que da preocupación y termina siendo un gran problema para la sociedad (Giménez, 2014, p.13).

Este trabajo experimental se realiza con el propósito de comprobar que el cuidado de la piel favorece en gran manera, especialmente cuando esta sufre de resequedad, ya que las enfermedades de la piel forman parte del grupo de enfermedades más comunes, por lo que se quiere destacar la preparación de la formula ofical semisólida de urea debido a que tiene grandes beneficios como hidratante y queratolítico (Rodríguez, 2018, p.5).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Elaborar y realizar el control de calidad de una fórmula oficial semisólida de urea usada para el tratamiento de xerosis.

### **Objetivos específicos**

- Elaborar el procedimiento operativo estandarizado para la formulación semisólida de urea.
- Establecer la formulación óptima para la fórmula oficial semisólida de urea.
- Determinar los análisis para el control de calidad de la fórmula oficial óptima semisólida de urea.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1. Antecedentes

En la investigación realizada en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de Barcelona por el Departamento de Dermatología, recomienda que además de mantener un mejor cuidado en la piel, en la xerosis es de gran beneficio aplicar de manera tópica los distintos principios activos o componentes necesarios para reparar la diferenciación epidérmica normal, que actúen de inmediato para poder estimular las vías de producción de lípidos intercorneocitarios, debido que el estrato córneo necesita entre un 10% y 13% de agua para así poder mantener sus propiedades biomecánicas (Barco et al., 2014, p.6).

En un estudio sobre “Fisiopatología y manejo de la xerosis y alteraciones orales en pacientes con trisomía 21” aclara que es de gran importancia la terapia para la xerosis, ya que aumentaría de mejor manera la calidad de vida de estos pacientes, debido a que las personas con trisomía 21 tienden a presentar un envejecimiento prematuro en la piel que no solo es por la mayor predisposición a lentiginosis y arrugas cutáneas, sino por el desarrollo de xerosis. Se estima que el 70% de los pacientes con trisomía 21 desarrollan xerosis de moderada a leve, que generalmente suelen presentarse en los tobillos, rodillas y piernas generalmente. Por este hecho es imprescindible mejorar el entorno ambiental para que tengan una mejor hidratación, evitando primordialmente diversos factores que provoquen la resequeidad en la piel, entre estos hablamos de detergentes agresivos o jabones (Piquero et al., 2017, p.15).

La Universidad Nacional de Loja de Ecuador, realizaron un estudio sobre la “Xerosis en adultos mayores de los centros geriátricos de la ciudad de Loja” por el Médico Santiago Encalada en el año 2020, aclara que el conocimiento actual apoya al uso de ingredientes adicionales para el empleo de emolientes simples aparte de los lípidos fisiológicos ya conocidos como vaselina y aceite mineral, que reducen la pérdida de agua del estrato corneo. Entre estos ingredientes adicionales están los humectantes o lípidos fisiológicos, ya que penetran de manera rápida en la epidermis, teniendo una acción más fisiológica para poder restaurar la diferenciación epidérmica. Entre estos humectantes están: Urea, glicerina, lactato de amonio, gelatina, ácido hialurónico y creamidas (Encalada, 2020, p.11).

En el artículo “Xerosis: más allá de la piel seca” afirma el Doctor Sanmartín que la hidratación restaura la elasticidad del estrato córneo, por lo que la piel aparece más firme y fuerte adquiriendo un mejor aspecto, más sano y rejuvenecido con una hidratación activa, destinada a aportar agua, bien del ambiente exterior o bien desde la dermis a la capa córnea, incorporando a las formulaciones diversos ingredientes entre los que esta la glicerina, urea, pantenol, soliconas,

ceras, aceites, vitaminas liposolubles, colágeno, elastina, algas y caviar. Para finalizar, se debe tener cuidados más específicos en la etapa pro-recuperación, aclarando que se debe aplicar los productos de higiene con la mano de manera suave para evitar fricciones de la piel (Nieto, 2015, p.21).

## **1.2. La piel**

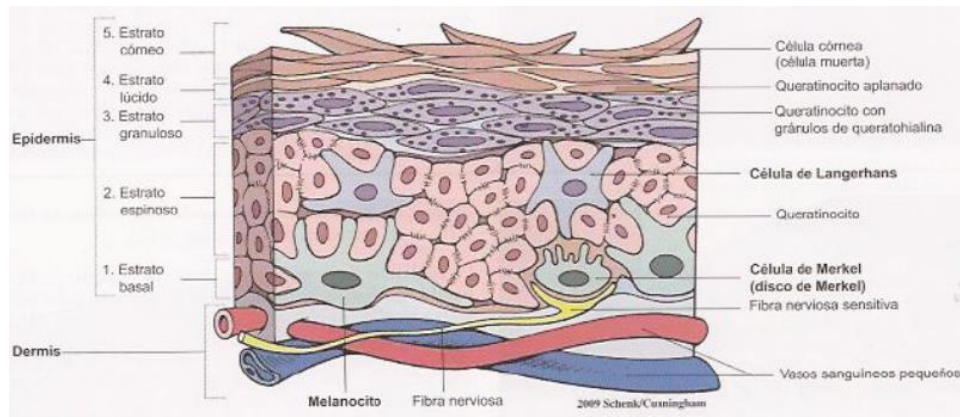
La piel es la barrera externa del cuerpo humano e importante debido a sus funciones, ésta se encarga de separar al organismo del medio externo y, de igual manera, permite su comunicación con él mismo (Merino, 2019, p.30).

Es un órgano extenso, de mayor tamaño del organismo, con una superficie de alrededor de 2 m<sup>2</sup> (depende de talla y peso del individuo) y un peso de 4 kg (Chuchuca, 2014, p.10).

### ***1.2.1. Estructura general de la piel***

La piel está constituida por tres estratos bien definidos según (Calle, 2019, p.22) son:

- **Epidermis:** Es la capa más externa de la piel que tiene la capacidad única de regenerarse. Está constituida por varias capas de células que se encuentran unas encima de otras; en las palmas de las manos y plantas de los pies se encuentra más gruesa, y en otras zonas anatómicas más delgada. Las células de la epidermis son:
  - **Queratinocitos:** Célula encargada de producir queratina, que es una proteína que forma la estructura del pelo, uñas y la capa superficial de la piel.
  - **Melanocitos:** Célula productora de la melanina que da el pigmento de la epidermis.
  - **Células de Langerhans:** Responsables del rechazo de injertos o procesamiento de antígenos, ya que son elementos celulares del sistema inmunitario.
  - **Células de Merkel:** Situados en las capas basales de la epidermis, actuando como receptores del tacto.
- **Dermis:** Es la encargada de fijar la epidermis al organismo por lo que forma la mayor proporción de la piel, tiene dos capas morfológicas: la dermis papilar, que tiene elementos celulares y la dermis reticular, que está compuesta por escasas células y numerosas fibras (Calle, 2019).
- **Hipodermis:** Se ubica por debajo de la dermis reticular siendo la capa más profunda, constituida por adipocitos que son células grasas dispuestas como lóbulos (Calle, 2019, p.8).



**Figura 1-1.** Estructura general de la piel

Fuente: Mancilla, M, 2017.

### 1.2.2. Funciones de la piel

La piel aparte de ser una cubierta del organismo cumple diferentes funciones en las cuales destaca las siguientes:

- **Función de protección o barrera**, que es la encargada de impedir la salida de sustancias imprescindibles para el organismo, como también la entrada de sustancias nocivas.
- **Función de termorregulación**, ya que la piel tiene la capacidad de proteger al organismo de los diferentes cambios de temperatura, debido a que posee mecanismos propios.
- **Función de tacto**, debido a que posee terminaciones nerviosas localizadas en la piel que dan el sentido del tacto.
- **Función de secreción y excreción**, en la cual la piel se encarga de eliminar sustancias sobrantes del metabolismo, por ayuda de las glándulas sudoríparas y sebáceas (Calle, 2019, p.31).

### 1.2.3. Enfermedades de la piel

La piel humana puede ser fina o de grosor variable muy independiente de las palmas de las manos y plantas de los pies, por esa razón la piel puede tener diferentes reacciones frente a agentes químicos, físicos y biológicos actuando solos o en combinación. Por esto la piel puede ser propensa a desarrollar enfermedades de diferente tipo. De acuerdo a la morfología distingue tres tipos de lesiones (Dorucher, 2015, p.10):

- **Aguda:** Caracterizada por pápulas y vesículas muy pruriginosas, sobre un área de piel eritematosa, asociada a escoriaciones, erosiones, exudado seroso y costras melicéricas.
- **Subaguda:** Caracterizada por eritemas, pápulas, descamación y escoriaciones.
- **Crónica:** Placas de la piel engrosada, con liquenificación y pápulas fibróticas.

### 1.3. Xerosis

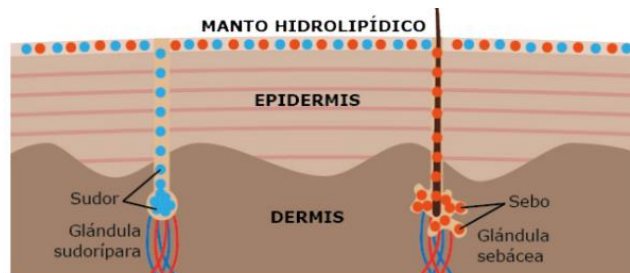
El término "xerosis" hace referencia al concepto de piel seca, sin embargo, se acepta que la característica principal de este trastorno es que la piel tenga una apariencia áspera y escamosa perdiendo sus propiedades mecánicas normales, siendo así un factor y síntoma principal de ciertas dermatosis (Giménez, 2014, p.8).

La xerosis tiene la capacidad de causar picazón, dolor, malestar y rascado repetitivo lo que puede ocasionar hasta lesiones secundarias, entre ellas la xerosis severa con la aparición de un eczema xerótico que se caracteriza en la piel con un picor intenso, fisurado y agrietado. Afectando de esta manera la calidad de vida del paciente (Wu et al., 2015, p.2).

#### 1.3.1. Fisiopatología de la xerosis

La capa córnea, tiene un contenido hídrico de 10% y 15% en condiciones normales, si baja del 10% el paciente ya presentaría una xerosis cutánea. La capa córnea como lo detalla (Nieto, 2015), presenta tres estructuras que en conjunto tienen como objetivo principal conservar el contenido hídrico en sus parámetros normales, estas estructuras son:

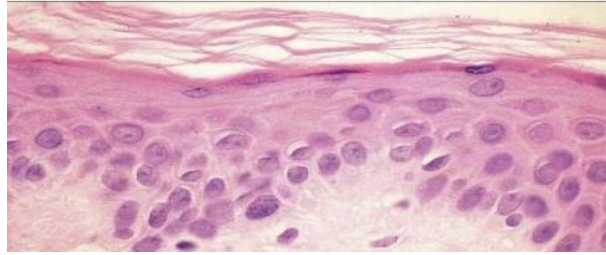
- El manto hidrolipídico, es el primer nivel o capa que se presenta como una película cutánea, que se encuentra ubicada en la superficie del estrato córneo y tiene contacto con el exterior, ejerciendo de esta manera una acción antimicrobiana por su pH ácido.



**Figura 2-1.** Manto hidrolipídico

Fuente: Mancilla, M, 2017.

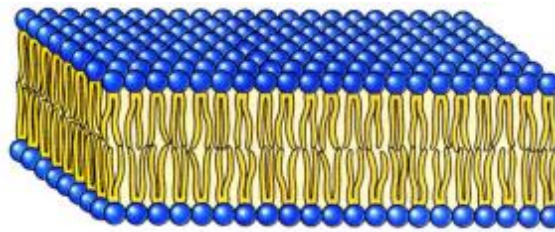
- La segunda capa es el factor hidratante natural, que es el mecanismo natural encargado de mantener la humedad en el estrato córneo, formado por la unión de moléculas hidrosolubles que se desarrollan a partir de la filagrina, que es una proteína esencial para la formación adecuada de la queratina de la epidermis y también en el origen de las enfermedades de la piel, en donde el principal síntoma es la sequedad cutánea.



**Figura 3-1.** Filagrina proteína esencial para el factor hidratante.

Fuente: Campos, A. 2019.

- En el tercer nivel se encuentra la bicapa lipídica de la capa córnea, que se encuentra formada por células dispuestas en forma de ladrillos unidos por sustancias de naturaleza grasa como ácidos grasos libres, colesterol y ceramidas. Tienen como función permitir el paso selectivo de sustancias a través de la piel, y como base para tratamientos tópicos en dermatología, como las cremas hidratantes.



**Figura 4-1.** Bicapa lipídica.

Fuente: Dolores, J, 2018.

### ***1.3.2. Etiología de la xerosis***

La xerosis se asocia a la deficiencia de zinc o ácidos grasos esenciales, de la misma manera por enfermedades dermatológicas como la dermatitis atópica, trastornos renales, hipotiroidismo que son enfermedades sistémicas, trastornos neurológicos que disminuyen la sudoración, el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), tumores malignos, enfermedad biliar obstructiva y en aquellos con radioterapia (Norman et al., 2014, p.5).

Por otra parte las condiciones climáticas también alteran las funciones de la barrera de la piel debido a su humedad ambiental y temperatura, aumentado de esta manera la susceptibilidad hacia la tensión mecánica como citosinas proinflamatorias y cortisol que son liberados por los queratinocitos (Gímenez, 2014, p.20).

**Tabla 1-1:** Factores que contribuyen a la xerosis

<b>Factores</b>
Predisposición genética
Edad
Enfermedades cutáneas concomitantes: Dermatitis atópica, ictiosis, psoriasis, eccema crónico de mano.
Enfermedades comórbidas: Hipotiroidismo, diabetes, deficiencia nutricional, enfermedad renal.
Medicamentos: Estatinas, diuréticos, retinoides, terapias dirigidas contra el cáncer.
Condiciones ambientales: Temperatura, humedad, exposición a la luz solar.
Exposición a químicos agentes: Jabones y detergentes, lociones y perfumes.
Lesiones físicas: Fricción, abrasión y radiación.

**Fuente:** Gímenez, M, 2014.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

### ***1.3.3. Manifestaciones clínicas de la xerosis***

La piel seca puede presentar manifestaciones progresivas como enrojecimiento, agrietamiento que puede llegar hasta prurito y liquenificación persistente grave, esto debido a la pérdida de hidratación en la epidermis provocando en casos severos que la piel presente un eczema craquelado o a su vez grietas y escamas en el estrato córneo (Norman et al., 2014, p.10).

De la misma manera si la afección empeora con el tiempo, la piel empieza a desprenderse y descamarse, las grietas presentes se extienden y profundizan, generando prurito local, ocasionando rascado con frotamientos crónicos que pueden llegar a provocar excoriaciones dolorosas (Norman et al., 2014, p.10).

Por último, se aclara que la condición clínica más importante para relacionar con la xerosis es el prurito, debido a que éste presenta síntomas como dolor, escozor, hormigueo y picor, provocando que el paciente presente una sensación de piel incómodamente apretado (Norman et al., 2014, p.10).

### ***1.3.4. Escala de evaluación de xerosis***

Para la valorar el grado de xerosis se utiliza un examen visual utilizando la escala de evaluación de xerosis (XAS, xerosis assessment score) adaptado según las directrices del Grupo Europeo sobre la medición de la eficacia de los cosméticos y otros productos tópicos (The European Group on Efficacy Measurement of Cosmetics and other Topical Products, EEMCO) (Kang et al., 2014, p.9).



**Tabla 2-1:** Escala de evaluación de xerosis (XAS)

<b>Grado</b>	<b>Características</b>
<b>Normal</b>	Piel normal.
	Aspecto polvoriento, escamas diminutas ocasionales de la piel.
	Aspecto polvoriento generalizado, muchas escamas diminutas de la piel.
<b>Moderado</b>	Escama definida con bordes planos.
	Escamas grandes bien definidas con bordes elevados, fisuras poco profundas.
<b>Grave</b>	Placas a gran escala, fisuras.
	Placas a gran escala, fisura eritematosa profunda.

**Fuente:** Kang, et al, 2014.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

### 1.3.5. Prevención

Un papel importante que emplea la severidad de xerosis es la humedad del ambiente, para esto el uso de medidas generales como alterar la humedad ambiental, desarrollar distintos hábitos de limpieza y hasta la aplicación de emolientes mejorara de gran manera la xerosis (Wu et al., 2015). Las recomendaciones para la hidratación y el cuidado de la piel se describen en hábitos que en la vida diaria se debe implementar como buena costumbre para la salud de la piel, es importante el ingerir suficiente agua, tener una dieta balanceada (frutas/verduras), exponerse a la luz solar, no fumar ni consumir alcohol, hacer ejercicio y para la higiene diaria se debe usar jabones con pH ácido que cuenten con beneficios humectantes (Giménez, 2017, p.6).

**Tabla 3-1:** Recomendaciones generales para el cuidado de la piel en xerosis.

<b>Recomendaciones Básicas para Prevención de Xerosis</b>
Reducir la duración del baño y use agua tibia (no caliente).
Minimizar el uso de jabón (irritante)
Evitar polvos como maquillaje ya que actúan como agentes secantes.
Aplicar humectantes sobre la piel que todavía está húmeda.
Considerar el uso de humidificador (humedad relativa de 45–60%).
Evitar la fricción de la piel con ropa áspera, paños y abrasivos.

**Fuente:** Wu, et al, 2015.

**Realizado por:** Damián Lara, 2022.

Al aplicar los productos de higiene con la mano es notable usar gestos suaves, evitando la fricción de la piel con esponjas o guantes, ya que pueden producir una exfoliación excesiva.

Asimismo, al secarse, hay que hacerlo con ligeros toques, nunca frotarse, y utilizar toallas de rizo siempre que sea posible, para así preservar la barrera protectora cutánea (Nieto, 2015, p.5).

Es muy influyente reforzar la hidratación posterior a la ducha para aprovechar así el aporte exterior de agua obtenido, posteriormente protección solar que, si en todos los casos es fundamental, cuando se trata de pieles con xerosis es imprescindible, ya que, además de otros daños cutáneos, la radiación puede actuar como un auténtico “papel secante” en la piel (Nieto, 2015, p.5).

### 1.3.6. Tratamiento de la xerosis

Los hidratantes deben aplicarse correcta y generosamente, por lo tanto, cantidades suficientes deben ser recetados, y la educación del paciente es crucial para el máximo efecto de la terapia, aplicarse rutinariamente suavemente en la piel después de un baño o ducha, hay evidencia de que esto ayuda a atrapar la humedad en la piel; idealmente, deben aplicarse varias veces al día para mantener la piel hidratada (Wu et al., 2015, p.7).

El uso de humectante ayuda en el proceso de transferencia de agua hacia la epidermis o al ambiente externo. Es por eso que los lípidos oclusivos son parte de una pared hidrofóbica encima encargado de evitar la pérdida de agua transepidérmica, función parecida a la que realizan los lípidos fisiológicos que se encargan de mejorar la piel específicamente su textura ya que rellena grietas y huecos. Como dato curioso es importante conocer que los productos que evitan el envejecimiento de la piel responden a las proteínas especiales de piel agotada, la que agrega un aporte significativo al rellenar las líneas finas (Parker et al., 2017, p.3).

**Tabla 4-1:** Principales productos hidratantes en xerosis.

Humectantes	Lípidos Oclusivos	Lípidos Fisiológicos	Rejuvenecedores
Glicerina	Lanolina	Aceite Vegetal	Colágeno
Urea	Parafina	Dimeticona	Queratina
Lactato de Amonio	Vaselina	Propilenglicol	Elastina
Gelatina	Colesterol	Aceite de Castor	
Ácido Hialurónico	Alcohol estéril		
Ceramidas			

**Fuente:** (Parker, y otros, 2017).

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

## 1.4. Farmacotecnia

La ciencia que estudia la manipulación a las que la materia prima (componentes), se someterá para formar un medicamento, que han de aplicarse al enfermo según dosis e indicaciones prescriptas por el médico (Vásquez, 2017, p.10).

### **1.5. Fórmulas magistrales**

Una fórmula magistral esta direccionado a un paciente determinado, la misma que está elaborado por un farmacéutico, o se encuentra bajo su dirección, la que supervisará la prescripción facultativa detallada con los principios activos que se requiere, con las normas de control de calidad necesarias para la elaboración, otorgado por el servicio farmacéutico y con la debida información al usuario (Amaro et al., 2017, p.1).

### **1.6. Preparados oficinales**

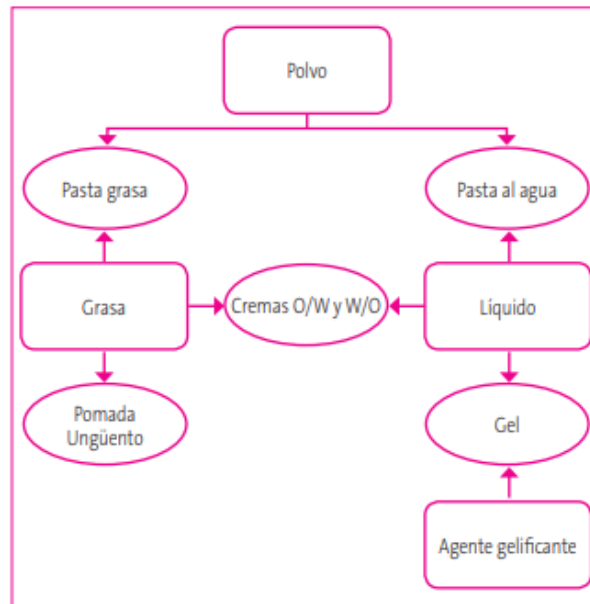
Medicamento elaborado según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto y garantizado por un farmacéutico o bajo su dirección, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico, enumerado y descrito por el Formulario Nacional, destinado a su entrega directa a los enfermos a los que abastece dicha farmacia o servicio farmacéutico (Amaro et al., 2017, p.1).

### **1.7. Procedimientos operativos estandarizados**

Un procedimiento operativo estándar (POE), es el compendio de las instrucciones para el normal desarrollo de las operaciones (particulares/generales) las mismas que aseguran un proceso controlado. La ayuda que aporta el estandarizar el proceso operativo contribuye a eliminar en su totalidad los errores ya sean en las actividades o tareas que se emplean en la industria farmacéutica que las desarrolla, de tal manera que las tareas respeten un flujo de procesos desde el inicio hasta fin y a su vez cualquier persona pueda desarrollar un medicamento a través de este proceso establecido (Clavo, 2018, p.22).

### **1.8. Formas farmacéuticas semisólidas**

Las formas farmacéuticas semisólida están compuestas por un gran grupo heterogéneo de farmacéuticos preparados, poseen características principales al ser más viscoso que el agua. Su utilidad al aplicar en la piel tiene la finalidad de ejercer una acción penetrante para los medicamentos, se forman por una base (simple / compuesta), llamada también excipiente de la que disuelven los principios activos (López, 2017, p.4).



**Gráfico 1-1.** Formas galénicas tópicas.

Fuente: López et al., 2017.

La diferencia básica entre las diferentes formas semisólidas es el contenido de agua, de forma que:

- Un ungüento no contiene nada de agua.
- Existe una diferencia entre ungüento y pomada por su cantidad de agua, pero la crema contiene mucha más agua que ambos
- Una pomada contiene más cantidad de agua que un ungüento, pero menos que una crema.
- La crema contiene más cantidad de agua, generalmente su composición es mayor de un 50% (López et al., 2017, p.25).

**Tabla 5-1:** Selección de formas farmacéuticas

FORMA FARMACÉUTICA	CARACTERÍSTICAS	TRATAMIENTO
<b>PASTA</b>	La pasta acuosa tiene acción superficial. La pasta grasa se absorbe muy poco.	Lesiones exudativas de tipo agudo o subagudo, idóneo para los pliegues.
<b>POLVO</b>	No atraviesan la capa córnea. Acción superficial.	Secantes, refrescante y antiinflamatorio superficial en áreas intertriginosas.
<b>GEL</b>	Absorción baja/media. Deposita el fármaco superficialmente.	Lesiones agudas, heridas exudativas. Áreas pilosas y cara, pieles grasas.
<b>CREMA</b>	Absorción media, poca capacidad oclusiva. Acción refrescante.	Lesiones agudas, subagudas o húmedas. Áreas de piel fina (axilas, cara, escroto), pieles normales.
<b>POMADA</b>	Absorción alta, capacidad oclusiva	Lesiones crónicas, secas o escamosas.

	media. Acción emoliente y lubricante.	Áreas de piel gruesa (palmas, plantas). Piel seca o hiperqueratósicas.
<b>UNGÜENTO</b>	Absorción muy alta, capacidad oclusiva importante y emoliente.	Lesiones crónicas, dermatosis localizadas. Áreas de piel gruesa (palmas, plantas), pieles hiperqueratósicas y liquenificadas. Ideal para ablandar escamas y costras.

Fuente: López, M, 2019.

Realizado por: Lara Damián, 2021

## 1.9. Cremas

Son una mezcla de agua y sustancias grasas (no miscibles entre sí), que se consiguen mezclar gracias a la acción de emulgentes para producir una mezcla estable (López et al., 2015, p.23).

## 1.10. Urea

La urea es un componente natural de la epidermis, y forma parte del factor natural de hidratación. Constituye uno de los humectantes naturales más efectivos y su presencia se considera primordial para mantener el balance de humedad y flexibilidad de la piel (Trullas, 2018, p.4).

### 1.10.1. Propiedades farmacológicas

En dermatología se usa desde hace mucho tiempo por sus notables efectos sobre la piel (Trullas, 2018, p.4).

**Tabla 6-1:** Efectos farmacológicos de la urea.

<b>Efectos Farmacológicos</b>
Aumenta la retención de agua en el estrato córneo.
Disminuye la pérdida transepidérmica (TEWL) de agua.
Mejora la función barrera de la piel.
Queratólítico (a altas dosis).
Disminuye la descamación.
Antipruriginoso.
Antimicrobiano (actividad inhibitoria de dermatofitos).
Promueve la penetración de otras sustancias y fármacos en la piel.
Disminuye la proliferación y diferenciación epidérmica.

Fuente: (Trullàs, y otros, 2018).

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

La urea contiene propiedades hidratantes del estrato córneo, lo que causa una pérdida transepidérmica de agua (TEWL). Efecto mencionado aplica tanto en pieles sanas o dañadas, en ambos casos suaviza la zona en la que se aplica y aumenta la hidratación, esto mejora la función de las pieles para disminuir los agentes irritantes y reduce la descamación (Trullas, 2018, p.4).

### ***1.10.2. Indicaciones terapéuticas***

Tiene efectos beneficiosos sobre la estructura y fisiología de la piel y efectos terapéuticos en enfermedades cutáneas como la psoriasis, la ictiosis o el eczema crónico (Trullas, 2018, p.4).

**Tabla 7-1:** Principales indicaciones y modos de acción de la urea.

<b>Indicaciones</b>	<b>Acción de la Urea</b>
<b>Piel seca y xerosis</b>	Hidratación del Estrato Corneo.
	Disminución de la escamación.

**Fuente:** (Trullàs, y otros, 2018).

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

### ***1.10.3. Vía de administración***

Cutánea. Aplicar una capa fina sobre la piel afectada. Pueden ser aplicadas directamente sobre la piel o colocada (Trullas, 2018, p.4).

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO METODOLÓGICO

#### 2.1. Lugar de investigación

El proyecto que se presenta es una investigación de tipo experimental y bibliográfica, la misma que se llevó a cabo en los laboratorios de la carrera de Bioquímica y Farmacia, de la Facultad de Ciencias perteneciente a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH):

- Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la Facultad de Ciencias, ESPOCH.
- Laboratorio de Productos Naturales.
- Laboratorio de Microbiología.

#### 2.2. Población de estudio y/o tamaño de muestra

- **Población de estudio:**

3 lotes de 10 unidades de producto terminado semisólido de urea.

- **Tamaño de muestra:**

2 lotes de 10 unidades de la formulación óptima.

#### 2.3. Materiales, equipos y reactivos

##### 2.3.1. *Materiales*

- Vasos de precipitación: 50mL, 150mL, 250mL y 400mL.
- Matraz Erlenmeyer: 100mL y 250mL.
- Tubos de ensayo.
- Probeta: 50mL y 100mL.
- Pipetas graduadas: 5mL y 10mL.
- Termómetro
- Cajas Petri
- Crisol
- Cápsula de porcelana
- Gradilla
- Reverbero
- Malla

- Pinzas para Crisol
- Espátula de acero inoxidable
- Varilla de agitación

### **2.3.2. Equipos**

- Balanza analítica
- Estufa
- Autoclave
- Baño maría
- Mufla
- Desecador
- Agitador mecánico

### **2.3.3. Materias primas**

- Urea
- Lanolina
- Crema Base

### **2.3.4. Reactivos y soluciones**

- Alcohol etílico 96%
- Agua destilada
- Rojo de metilo
- Ácido clorhídrico 0,01M
- Ácido sulfúrico
- Agar Plate Count Agar (PCA)
- Agar Dextrosa Saboraud
- Agar Manitol Salado



## **2.4. Metodología**

### **2.4.1. *Elaboración de POE para la fórmula oficial semisólida de urea***

- Se revisó información bibliográfica sobre cómo elaborar procedimientos operativos estandarizados.
- Se buscó modelos de POEs para crema de Urea.
- Elaboración:
  - Se utilizó como modelo general el POE de POEs para el Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH, ejecutado anteriormente por: Gissel Silva (Silva, 2021).
  - Se determinó el objetivo, alcance y personas responsables del uso y aplicación del Procedimiento Operativo Estandarizado.
  - Se delimitó un mínimo de 10 hasta 20 definiciones, con el objetivo de aclarar dudas relacionadas con el POE.
  - En el desarrollo se mostró los procedimientos para la elaboración de la fórmula oficial semisólida de Urea y de cada ensayo de control de calidad, para la obtención de la fórmula oficial óptima. Además de enumerar materiales, equipos y reactivos a utilizar basados en la bibliografía oficial.
- Culminado el POE se revisó y se aprobó para su validez.

## **2.5. Control de calidad de la materia prima**

En este apartado las características organolépticas y características fisicoquímicas de la materia prima se evaluó de acuerdo con las monografías oficiales: Real Farmacopea Española 2<sup>da</sup> edición, Farmacopea Europea 10<sup>ma</sup> edición, Formulario Nacional 3<sup>ra</sup> Edición de la AEMPS, y USP 38 – NF 33, expuestos en los Anexos A y B.

2.5.1. Control de calidad de urea

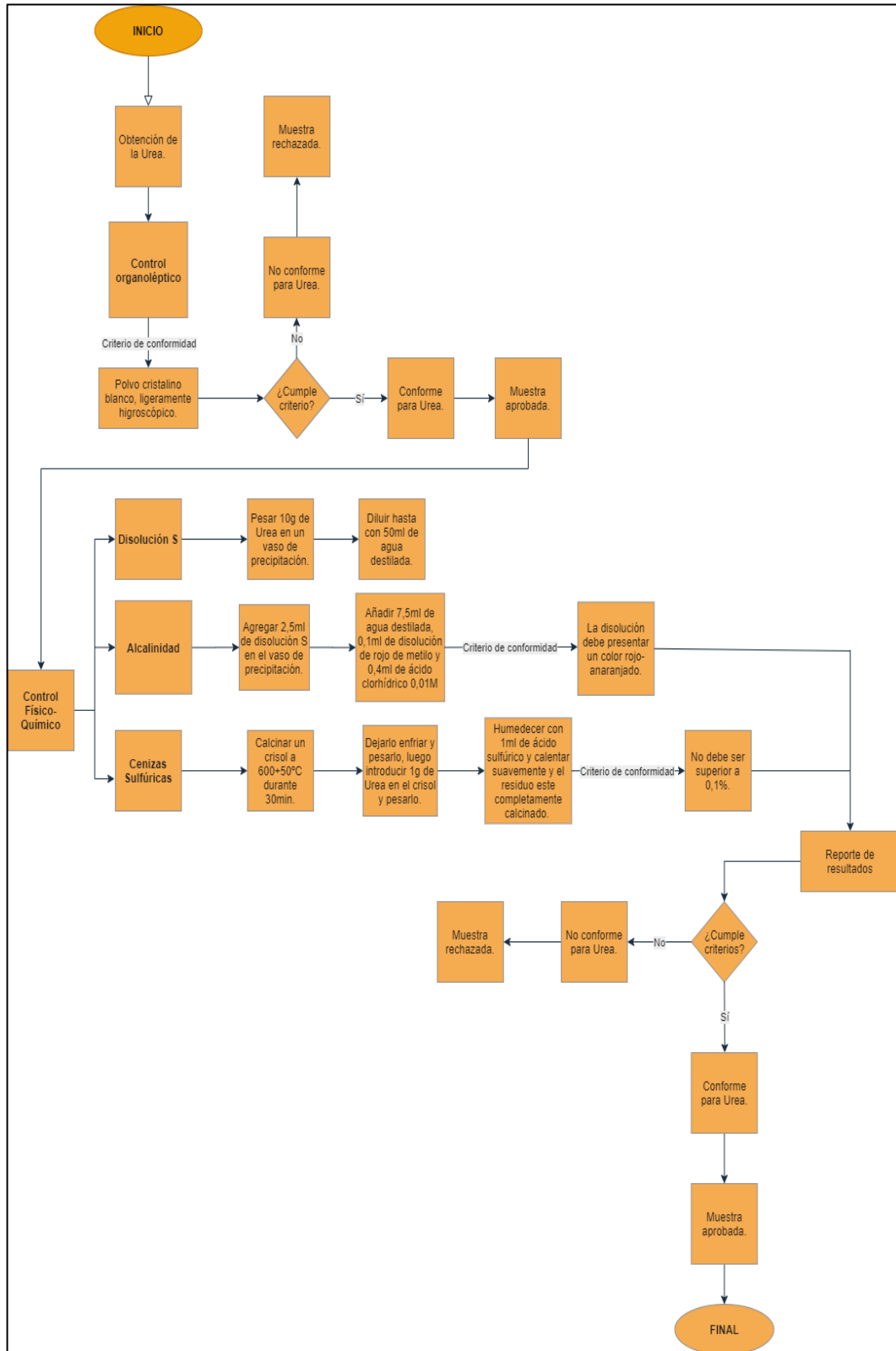
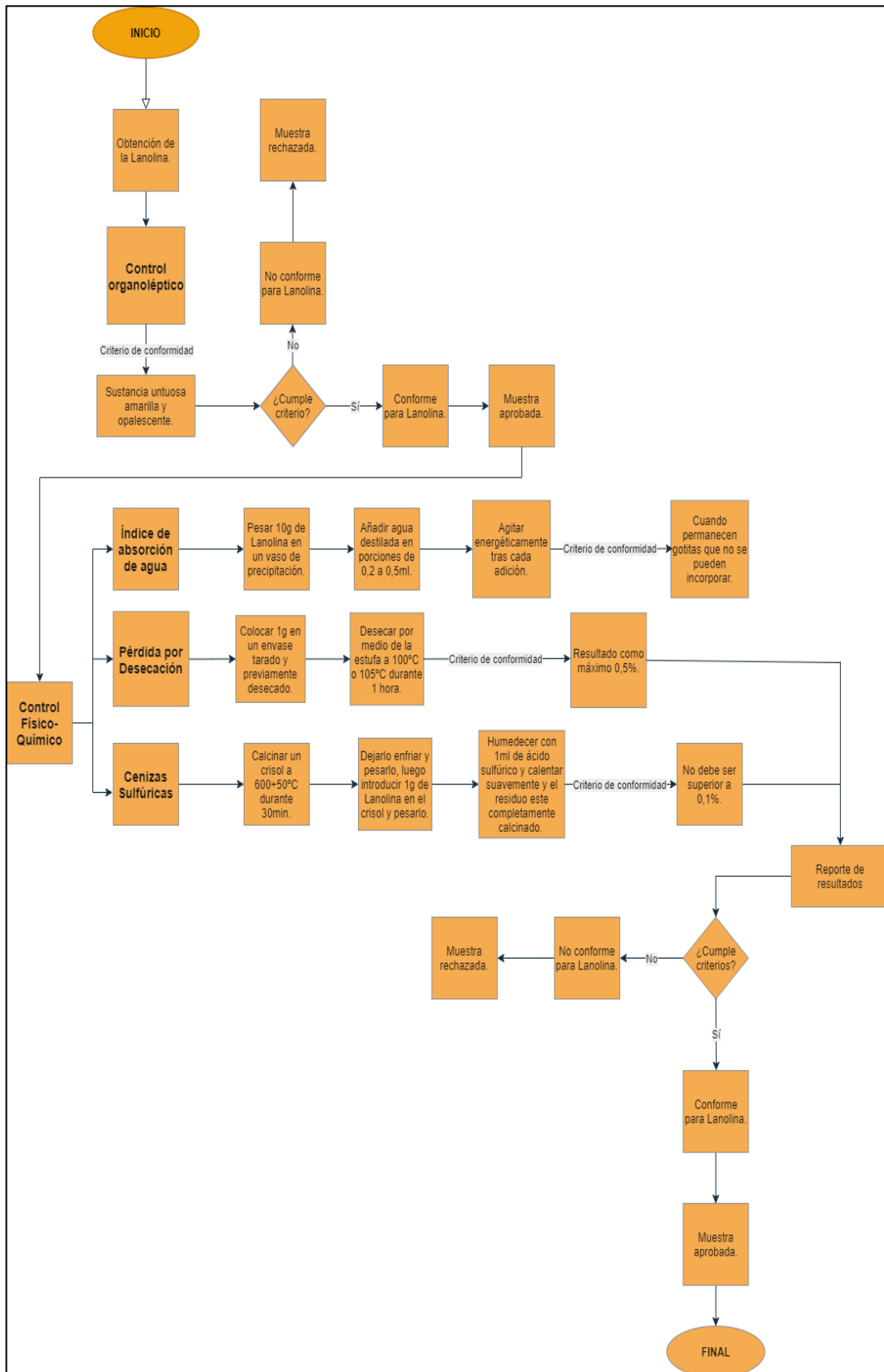


Gráfico 1-2. Control de calidad de urea.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

## 2.5.2. Control de calidad de lanolina



**Gráfico 2-2.** Control de calidad de lanolina

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

## **2.6. Establecimiento de la formulación óptima para la formula semisólida de urea**

Para establecer la formulación y las diferentes concentraciones de los principios activos se tomó como base la referencia del Formulario Nacional (AEMPS), que también delimitan las concentraciones máximas según los rangos terapéuticos.

### **Formulación tipificada (FT-FN):**

- Principio activo (Urea).....16g
- Excipiente lipófilo (Lanolina).....10g
- Crema base.....74g

### **Rango terapéutico según el Formulario Nacional (AEMPS):**

- **Urea:** 15% - 25% (AEMPS, 2020 pág. 230).
- Se realizó 3 formulaciones de crema a distintas concentraciones de urea que se pueden observar en la Tabla 3-3.
- Se elaboró las 3 formulaciones a las mismas condiciones y envasado para obtener una homogeneidad en los lotes.
- Se realizó una comparación con 1 muestra que se comercia en el mercado, que contenga urea para analizar los parámetros que se encuentran en la Tabla 4-3.
- Se comparó las formulaciones preparadas de la crema de urea entre sí, y con los resultados obtenidos se identificó la formulación óptima.

## **2.7. Análisis para el control de calidad de la formula oficial semisólida de urea**

### **2.7.1. Caracteres organolépticos**

Se verificó en el momento de la elaboración de la crema, de acuerdo a los parámetros establecidos en la Tabla 4-3.

### **2.7.2. Análisis de extensibilidad**

Para este ensayo se utilizó dos placas de cristal entre las cuales se colocó, 3 g de la formula óptima oficial semisólida de urea que reposó en una hoja de papel milimetrado, que por efecto de la presión entre estas 2, pasado 1 minuto la preparación se extendió de forma aproximadamente circular para poder medir su diámetro.

Este análisis se repitió con una formulación comercial para tener una referencia de la extensibilidad aceptable (Alvear, 2017, p.52).

### 2.7.3. Homogeneidad

En una placa de vidrio que reposara sobre un fondo negro se agregó la formulación y se la expandió con la finalidad de mostrar que no presenta burbujas, partículas extrañas o grumos que puedan interferir en la extensibilidad (Alejandro, 2019, 34).

### 2.7.4. Consistencia

La fórmula óptima semisólida de urea reposó sobre una placa de vidrio, si mantiene su forma se califica como “firme”, si mantiene su forma, pero se desliza con facilidad se califica como “pastosa” y por último si no mantiene su forma sin ejercer un peso o fuerza se le califica como “acuosa” (Alejandro, 2019, 34).

### 2.7.5. Verificación de peso descontando el envase primario

- Se realizó una tabla en donde se plasmará los pesos de la formulación descontando el envase vacío que se muestran en la Tabla 12-3.
- Para el desarrollo de la verificación de peso en el envase primario se tomará como referencia el pesaje de la formulación que se descontará el envase para así calcular la desviación estándar que no debe ser mayor al 5% para poder ser aceptada.
- Se realizará el pesaje de los envases vacíos obteniendo el peso promedio. De la misma manera se realizará con la formulación acondicionada en su envase primario.
- Para el peso de la formulación se obtendrá por la diferencia de los pesajes obtenidos anteriormente.

$$V_p = P_f - P_v$$

**Dónde:**

$V_p$  = Verificación del peso descontando el envase primario.

$P_v$  = Peso del envase vacío.

$P_f$  = Peso de formulación en el envase primario.

- Para la desviación estándar se calculará con la formula ya establecida estadísticamente, en donde se relacionará el peso total de la formulación.

$$S = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

**Dónde:**

$S$  = Desviación estándar calculada.

$x$  = Valor del peso calculado de cada muestra.

$\bar{x}$  = Media del peso de la formulación óptima calculada en el desarrollo del análisis.

$n$  = Tamaño de la muestra.

- Calcular el porcentaje final de la desviación estándar.

$$\%D.S = \frac{S \times 100\%}{\bar{x}}$$

**Dónde:**

$\%D.S$  = Porcentaje de la desviación estándar.

$\bar{x}$  = Media del peso de la formulación óptima calculada en el desarrollo del análisis.

### 2.7.6. Análisis microbiológico

- **Preparación de la muestra**

Se esterilizó los tubos de ensayo a utilizar, y luego se disuelve la muestra en proporción 1:10 en la disolución de peptona-cloruro, donde se obtuvo una mezcla homogénea.

- **Inocuidad de la fórmula magistral**

Para que cumpla con la inocuidad la materia prima como la formula óptima de la crema de urea, se evaluó:

**Tabla 1-2:** Medios de cultivo

Agar	Resultado
Manitol Salado	Ausencia de <i>Staphylococcus</i> , determinado en 1g o 1mL.
Agar Plate Count Agar (PCA)	Recuento de aerobios viables, no puede superar los $10^2$ microorganismos por gramo o mililitro.
Dextrosa Saboraud	Ausencia de hongos y levaduras.

Fuente: (COE, 2019).

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

## 2.8. Análisis estadístico

Se realizó la prueba de Chi cuadrado para el tratamiento de datos por medio del programa Excel 2016 y un análisis de la técnica de la varianza (ANOVA), por medio del programa estadístico Minitab en la versión 2019.

### 2.8.1. Chi cuadrado $x^2$

- **Planteamiento de la hipótesis**

- $H_0$ : Las variaciones de la formulación óptima de la crema de urea no dependen de la concentración de los componentes de la formulación.

○ H1: Las variaciones de la formulación óptima de la crema de urea dependen de la concentración de los componentes de la formulación.

- **Nivel de significancia**

Para la prueba estadística se estableció el valor de significancia de  $p = 0,05$ .

- **Toma de decisión**

○ Se acepta  $H_0$ :  $X^2$  calculado  $<$   $X^2$  crítico.

○ Se acepta  $H_1$ :  $X^2$  calculado  $>$   $X^2$  crítico.

### 2.8.2. ANOVA

- **Suposiciones en el análisis de varianza (ANOVA):**

○ Las formulaciones siguen la distribución normal.

○ Las formulaciones tienen desviaciones estándares iguales (llamado homogeneidad de varianzas u homocedasticidad).

○ Las formulaciones son independientes.

- **Planteamiento de la Hipótesis:**

○ **H<sub>0</sub>**: La estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la crema de urea no depende la concentración de los componentes de la formulación.

○ **H<sub>1</sub>**: La estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la crema de urea depende la concentración de los componentes de la formulación.

- **Nivel de significancia**

Para la prueba estadística se estableció el valor de significancia de  $p = 0,05$ .

- **Toma de decisión**

○ Se acepta  $H_0$ :  $X^2$  obtenido  $<$   $X^2$  crítico.

○ Se acepta  $H_1$ :  $X^2$  obtenido  $>$   $X^2$  crítico.

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### 3.1. Elaboración de los procedimientos operativos estandarizados (POE)

La elaboración de los POE's garantiza la calidad de las materias primas y del desarrollo de la formulación óptima de la crema de Urea, sin embargo, se toma muy en cuenta que estos pueden cambiar o variar al momento de su desarrollo, por lo que se debe evaluar antes, para realizar los cambios apropiados, teniendo así un buen sistema de gestión de calidad.

##### 3.1.1. POE de la materia prima

Los POE's de la materia prima se realizaron para la evaluación del control de calidad de las mismas, guiadas por las monografías oficiales de la Real Farmacopea Española. (Ver Anexo A y B). Las cuales fueron revisadas y validadas por cada ensayo realizado, con el objetivo de que cumplan con el control de calidad que describe la monografía oficial.

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.			POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA	CÓDIGO: POE MPA 01 Páginas: 1 de 8 Edición: 2021-05-18	Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.			POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA	CÓDIGO: POE MPA 02 Páginas: 1 de 8 Edición: 2021-05-18
<p><b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA- UREA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</b></p>				<p><b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA- LANOLINA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</b></p>					
REDACTADO POR: DAMIÁN LARA	REVISADO POR: BOF. VALERIA RODRÍGUEZ	APROBADO POR: BOF. VALERIA RODRÍGUEZ	FECHA DE REDACCIÓN: 18-05-2021		FECHA REVISIÓN: 26-06-2021		FECHA DE APROBACIÓN: 26-06-2021		
VERSIÓN ORIGINAL	FECHA VIGENCIA	REVISIÓN	FECHA VIGENCIA		VERSIÓN ORIGINAL	FECHA VIGENCIA	REVISIÓN	FECHA VIGENCIA	
FIRMA:	FIRMA:	FIRMA:	FIRMA:		FIRMA:	FIRMA:	FIRMA:	FIRMA:	

**Figura 1-3.** POE's control de calidad de materia prima.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.



### 3.1.2 Elaboración de los procedimientos operativos estandarizados (POE) de la formulación semisólida de urea

El POE de la formulación semisólida de urea se realizó para tener una guía en el desarrollo, pudiendo así evaluar y corregirlo hasta poder optar por la formula óptima, la cual cumpla con los controles de calidad. (Ver Anexo C).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA	CÓDIGO: POE 03 Páginas: 1 de 10 Edición: 2021-05-18
<p><b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</b></p>		
REDACTADO POR: DAMIÁN LARA	REVISADO POR: BOF. VALERIA RODRÍGUEZ	APROBADO POR: BOF. VALERIA RODRÍGUEZ
FECHA DE REDACCIÓN: 18-05-2021	FECHA REVISIÓN: 26-06-2021	FECHA DE APROBACIÓN:
VERSIÓN ORIGINAL	FECHA VIGENCIA	REVISIÓN
FIRMA:	FIRMA:	FECHA VIGENCIA

**Figura 2-3.** POE fórmula oficial.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

Según los autores (Belandra et al., 2019, p.8) en su investigación realizada en Londres sobre un procedimiento operativo estándar para la estadificación clínica de la ELA, nos aclara que el uso de un POE es efectivo, por lo que es un método confiable para su uso, también es de gran importancia mencionar que estos procedimientos operativos estandarizados (POE) sean sencillos de comprender para su próxima aplicación, evidenciando la necesidad de detallar los materiales y reactivos para la elaboración de las formulaciones.

### 3.2. Control de calidad de la materia prima

#### 3.2.1. Urea

**Tabla 1-3:** Control de calidad de la urea

Ensayo	Descripción	Resultado	Aceptable/No Aceptable	Anexo
<b>Características organolépticas</b>	Polvo cristalino blanco o cristales transparente.	Polvo cristalino blanco.	Aceptable	Anexo D
<b>Alcalinidad</b>	Color rojo-anaranjado	Rojo-Anaranjado	Aceptable	Anexo D
<b>Cenizas Sulfúricas</b>	Resultado < a 0,1%	0,052	Aceptable	Anexo D
<b>Pruebas microbiológicas</b>	Agar Manitol Salado	Ausencia de Staphylococcus	Aceptable	Anexo F
	Agar PCA	0 UFC/mL	Aceptable	Anexo F
	Agar Saboraud	Ausencia de hongos y levaduras	Aceptable	Anexo F

Fuente: Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

#### 3.2.2. Lanolina

**Tabla 2-3:** Control de calidad de la lanolina

Ensayo	Descripción	Resultado	Aceptable/No Aceptable	Anexo
<b>Características organolépticas</b>	Grasa compacta o líquido oleoso con olor característico.	Líquido oleoso con olor característico.	Aceptable	Anexo E
<b>Índice de absorción de agua</b>	Cuando se observa que permanecen gotitas que no se pueden incorporar.	Presencia de gotas que no se pueden incorporar.	Aceptable	Anexo E
<b>Pérdida por desecación</b>	Resultado como máximo 0,5 %	0,337	Aceptable	Anexo E
<b>Cenizas Sulfúricas</b>	Resultado máximo 0,15%	0,131	Aceptable	Anexo E
<b>Pruebas microbiológicas</b>	Agar Manitol Salado	Ausencia de Staphylococcus.	Aceptable	Anexo F
	Agar PCA	0 UFC/mL	Aceptable	Anexo F
	Agar Saboraud	Ausencia de hongos y levaduras.	Aceptable	Anexo F

Fuente: Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

Las pruebas de control de calidad realizadas a las 2 materias primas como urea y lanolina en las tablas expuestas; son pruebas fisicoquímicas que tienen como finalidad la conformidad y verificación de los materiales frente a las especificaciones establecidas por las monografías oficiales. El funcionamiento de estas pruebas fisicoquímicas dependen mucho del cuidado en el momento de la manipulación de estos por lo que los autores (Ramos et al., 2019, p.32), en su investigación realizada en España sobre la importancia del control de calidad en formulaciones farmacéuticas, menciona que es obligatorio tener un cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (BPF) para garantizar una calidad y seguridad en las materias primas a usar, siguiendo los lineamientos de las farmacopeas que son normas y procedimientos de trabajo en el cual los profesionales involucrados deben estar capacitados para detectar cualquier cambio organoléptico. Siguiendo este criterio los resultados expuestos de las materias primas, cumplen con sus ensayos de identificación, pruebas fisicoquímicas e inocuidad microbiológica descritos en las farmacopeas oficiales, verificando que los principios activos son de calidad.

### 3.3. Determinación de la formulación óptima para la formula semisólida de urea

Se realizaron 3 formulaciones diferentes de crema con diferentes concentraciones, evaluándolos con los diferentes controles de calidad.

**Tabla 3-3:** Formulaciones semisólidas

Formulación 1 (FT-FN)	Formulación 2 (F2)	Formulación 3 (F3)
Urea 16g	Urea 12g	Urea 20g
Lanolina 10g	Lanolina 6g	Lanolina 10g
Crema Base 74g	Agua 12g	Crema Base 70g
	Vaselina 70g	

**Fuente:** Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

#### 3.3.1. Control de calidad de las formulaciones para la formula óptima oficial semisólida de urea con una del mercado

**Tabla 4-3:** Control de calidad de las formulaciones

	Color Blanco (Si/No)	Extensibilidad (+) Baja (++) Intermedia (+++) Alta	Presencia de grumos (Si/No)	Consistencia -Firme -Pastosa -Acuosa
Formulación 1 (Urea 16%)	Si	(++) Intermedia	Si	Acuosa
Formulación 2 (Urea 12%)	No	(++) Intermedia	Si	Firme

<b>Formulación 3 (Urea 20%)</b>	Si	(+++) Alta	No	Firme
<b>Formulación 4 (Urea 5%) Queratol</b>	Si	(+++) Alta	No	Firme

Fuente: Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

Para la toma de decisión de la Formulación Óptima (FO) se evaluó los diferentes análisis de control de calidad expuesto en la Tabla 4-3 y se comparó con la marca comercial Queratol, dándonos como resultado similar la formulación 3 por lo cual se optó por ésta como formulación óptima, debido a que posee una mejor extensibilidad, no presenta grumos y tiene una consistencia firme, teniendo así similitud con la expandida en el mercado a pesar que la concentración de urea es distinta pero como expuesto en el artículo de revisión de (Cabanes, 2018, p.42) a altas concentraciones, la urea ejerce una mejor acción queratolítica, por lo que es indicada para su uso en enfermedades de piel y de lesiones hiperqueratósicas, por lo que ésta crema de urea puede mejorar con gran magnitud la hidratación cutánea y disminuir el grosor epidérmico, teniendo este efecto en piel sana como en piel dañada. El aumento de la hidratación ayuda a reducir la descamación, mejorando así la función de la barrera de la piel disminuyendo la susceptibilidad a los agentes irritantes. Por lo tanto, podemos concluir que la formulación 3 cumple con las necesidades expuestas y desarrolladas para ser nuestra formulación óptima.

### 3.3.2. Prueba de chi cuadrado

**Tabla 5-3:** Consistencia de lotes de formulaciones elaboradas.

Muestra	FT-FN	F2	FO
1	Acuosa	Firme	Firme
2	Acuosa	Firme	Firme
3	Acuosa	Pastosa	Firme
4	Acuosa	Firme	Firme
5	Acuosa	Pastosa	Firme
6	Pastosa	Pastosa	Firme
7	Acuosa	Firme	Firme
8	Acuosa	Firme	Firme
9	Acuosa	Firme	Firme
10	Acuosa	Firme	Firme

Fuente: Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

**Tabla 6-3:** Consistencia de frecuencias observadas

	<b>Firme</b>	<b>Pastosa</b>	<b>Acuosa</b>	<b>Total</b>
<b>FT-FN</b>	0	1	9	10
<b>F2</b>	7	3	0	10
<b>F0</b>	10	0	0	10
<b>Total</b>	17	4	9	30

Fuente: Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

**Tabla 7-3:** Consistencia de frecuencias esperadas.

	<b>Firme</b>	<b>Pastosa</b>	<b>Acuosa</b>	<b>Total</b>
<b>FT-FN</b>	5.67	1.33	3	10
<b>F2</b>	5.67	1.33	3	10
<b>FO</b>	5.67	1.33	3	10
<b>Total</b>	17	4	9	30

Fuente: Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

- **Estadístico de prueba:**

$$X^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$
$$X^2 = 30.79$$

- **Grado de Libertad:**

$$gl = (r - 1)(c - 1)$$
$$gl = 4$$

- **Nivel de significancia:**

$$\alpha = 0.05$$

- **Valor Crítico:**

$$X^2 = 9.49$$

- **Valor Calculado:**

$$X^2 = 30.79$$

- **Toma de decisión:**

$$X^2 \text{ Calculado} > X^2 \text{ Crítico}$$

$$30.79 > 9.49$$

Con el resultado obtenido podemos confirmar que en la toma de decisión se acepta la hipótesis alternativa, en la que describe que las variaciones de la formulación óptima de la crema de urea dependen de la concentración de los componentes de la formulación, ya que en esta prueba se comparan las 3 formulaciones desarrolladas, por lo que el autor (García, 2018, p.2) en su

investigación sobre el análisis de datos en los estudios epidemiológicos, aclara que la prueba de Chi cuadrado es de gran importancia ya que tiene como finalidad determinar si existe una relación entre dos o más variables, es por esto que con los resultados que expresa éste cálculo estadístico, podemos afirmar que la hipótesis alternativa es la más acorde, concluyendo de esta manera que el principio activo y excipientes van a tener una variación de acuerdo a la consistencia de las formulaciones, cumpliendo con los parámetros aceptables de homogeneidad, extensibilidad, aroma y consistencia.

### 3.3.3. Análisis microbiológico de la formulación óptima (formulación 3)

Se realizó los primeros análisis microbiológicos a los 15 días del producto terminado y luego a los 60 días para confirmar el control de la inocuidad de la formulación óptima.

**Tabla 8-3:** Análisis microbiológico de la formulación óptima a los 15 días

Formulación	Pruebas microbiológicas	Resultados	Aceptable/No Aceptable	Anexos
Crema de Urea	Agar Manitol Salado	Ausencia de <i>Staphylococcus</i>	Aceptable	Anexo I
	Agar Plate Count (PCA)	0 UFC/mL	Aceptable	Anexo I
	Agar Saboraud	Ausencia de hongos y levaduras.	Aceptable	Anexo I

**Fuente:** Laboratorio de análisis bioquímico y bacteriológico – ESPOCH, 2021.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

**Tabla 9-3:** Análisis microbiológico de la formulación óptima a los 60 días.

Formulación	Pruebas microbiológicas	Resultados	Aceptable/No Aceptable	Anexos
Crema de Urea	Agar Manitol Salado	Ausencia de <i>Staphylococcus</i>	Aceptable	Anexo
	Agar Plate Count (PCA)	0 UFC/mL	Aceptable	Anexo
	Agar Saboraud	Ausencia de hongos y levaduras.	Aceptable	Anexo

**Fuente:** SAQMIC, Laboratorio de servicios analíticos químicos y microbios en agua y alimentos.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

La investigación realizada por (Martínez, 2018, p.5) en Ecuador sobre el control microbiológico de productos naturales de uso tópico, expone que el control microbiológico de una formulación tópica es imprescindible para garantizar la seguridad del consumidor y la calidad del producto, debido a que esta formulación oficial óptima va a ser usada sobre piel irritada o lacerada no

debe presentar crecimiento microbiano. Es así como los resultados a los 15 y 60 días del producto terminado presentan ausencia de *Staphylococcus*, ausencia de aerobios viables totales por gramo de formulación y ausencia de hongos y levaduras, podemos concluir que la formulación óptima cumple con las buenas prácticas de elaboración, guiado por el POE CC 012 (Ver Anexo D) de control microbiológico desarrollado del laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la ESPOCH.

### 3.3.4. Pérdida de peso descontando el envase primario

Control de peso envases utilizados para el acondicionamiento de la formulación.

**Tabla 10-3:** Control de peso

N° de Envase	Peso envase vacío (g)
1	12,5275
2	12,4465
3	12,1548
4	12,0636
5	12,1615
6	12,1605
7	11,9485
8	12,0314
9	12,1520
10	12,0410

**Fuente:** Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

Análisis estadístico descriptivo del control de peso envases vacíos:

**Tabla 11-3:** Análisis estadístico de envases vacíos

Parámetro	Peso cajas vacías (g)
Conteo	10,000
Media	12,1687
Desviación estándar de la muestra	0,1829
Varianza de la muestra	0,335
Mínimo	11,9485
Máximo	12,5275
Rango	0,579

**Fuente:** Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

$$\%D.S = \frac{0.1829 \times 100\%}{12.1687}$$

$$\%D.S = 1.5030 \%$$

Control de peso de la formulación descontando el envase vacío

**Tabla 12-3:** Pesos de la formulación óptima

N°	Muestra 1 (g)	Envase vacío (g)	Peso Formulación (g)	Muestra 2 (g)	Envase vacío (g)2	Peso Formulación (g)
1	62,0631	12,1698	49,8933	61,9322	12,1698	49,7624
2	62,0594	12,1698	49,8896	61,9253	12,1698	49,7555
3	62,0476	12,1698	49,8778	61,9114	12,1698	49,7416
4	62,0114	12,1698	49,8416	61,8782	12,1698	49,7084
5	62,0026	12,1698	49,8328	61,8692	12,1698	49,6994
6	61,9822	12,1698	49,8124	61,8696	12,1698	49,6998
7	61,9721	12,1698	49,8023	61,8695	12,1698	49,6997
8	61,9648	12,1698	49,7950	61,8696	12,1698	49,6998
9	61,9531	12,1698	49,7833	61,8920	12,1698	49,7222
10	61,9429	12,1698	49,7731	61,8450	12,1698	49,6752
11	61,9382	12,1698	49,7684	61,8131	12,1698	49,6433
12	61,9271	12,1698	49,7573	61,7941	12,1698	49,6243
13	61,9352	12,1698	49,7654	61,7854	12,1698	49,6156
14	61,9360	12,1698	49,7662	61,7884	12,1698	49,6186
15	61,9520	12,1698	49,7822	61,7632	12,1698	49,5934
		<b>Media</b>	49,8094		<b>Media</b>	49,6839
		<b>DS</b>	0,0470		<b>DS</b>	0,0535
		<b>%DS</b>	0,0940		<b>%DS</b>	0,1070

Fuente: Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

**Tabla 13-3:** Pesos de la formulación tipificada-formulario nacional (FT-FN)

N°	Muestra 1 (g)	Envase vacío (g)	Peso Formulación (g)	Muestra 2 (g)	Envase vacío (g)2	Peso Formulación (g)
1	62,0601	12,1698	49,8903	60,1761	12,1698	48,0063
2	62,0510	12,1698	49,8812	60,1550	12,1698	47,9852
3	62,0411	12,1698	49,8713	60,1381	12,1698	47,9683
4	62,0050	12,1698	49,8352	60,1020	12,1698	47,9322
5	62,0005	12,1698	49,8307	60,0895	12,1698	47,9197
6	61,8954	12,1698	49,7256	59,9814	12,1698	47,8116
7	61,9044	12,1698	49,7346	59,9894	12,1698	47,8196



<b>8</b>	61,9587	12,1698	49,7889	60,0427	12,1698	47,8729
<b>9</b>	61,9503	12,1698	49,7805	60,0383	12,1698	47,8685
<b>10</b>	61,9400	12,1698	49,7702	60,0161	12,1698	47,8463
<b>11</b>	61,9321	12,1698	49,7623	60,0321	12,1698	47,8623
<b>12</b>	61,9209	12,1698	49,7511	60,0209	12,1698	47,8511
<b>13</b>	61,9302	12,1698	49,7604	60,0302	12,1698	47,8604
<b>14</b>	61,9249	12,1698	49,7551	60,0279	12,1698	47,8581
<b>15</b>	61,9478	12,1698	49,7780	60,0468	12,1698	47,877
		<b>Media</b>	49,7943		<b>Media</b>	47,8893
		<b>DS</b>	0,0539		<b>DS</b>	0,0470
		<b>%DS</b>	0,1082		<b>%DS</b>	0,0981

**Fuente:** Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

Análisis estadístico descriptivo del porcentaje de desviación estándar.

**Tabla 14-3:** Análisis estadístico del porcentaje de desviación estándar

<b>Desviación Estándar</b>	
M1-%DS (FT-FN)	0,0539
M2-%DS (FT-FN)	0,0470
M1-%DS (FO)	0,0940
M2-%DS (FO)	0,1070
<b>Estadística Descriptiva</b>	
Conteo	4,000
Media	0,0755
Desviación estándar (D.S)	0,0295
Mínimo	0,0470
Máximo	0,1070
Rango	0,0600

**Fuente:** Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

### 3.4. Cálculo rendimiento experimental de la formulación

**Tabla 15-3:** Cálculo del rendimiento de la formulación

<b>Formulación óptima (FO)</b>	<b>Formulación tipificada (FT-FN)</b>
Urea.....20g	Urea.....16g
Lanolina.....10g	Lanolina.....10g
Crema Base.....70g	Crema Base.....74g
<b>Rendimiento teórico (Rt): 100g</b>	<b>Rendimiento teórico (Rt): 100g</b>

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

**Rendimiento práctico (Rp) - FO:**

$$\%Rp = \frac{\sum \bar{x}m1 + \bar{x}m2}{Rt} \times 100\%$$

$$\%Rp = \frac{49,8094 + 49,6839}{100 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\%Rp = 99,493$$

**Rendimiento práctico (Rp) – FT-FN:**

$$\%Rp = \frac{\sum \bar{x}m1 + \bar{x}m2}{Rt} \times 100\%$$

$$\%Rp = \frac{49,7943 + 47,8893}{100 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\%Rp = 97,683$$

**Desviación estándar rendimiento práctico:**

$$\%D.S = 1,279$$

**Porcentaje de pérdida (%P) - FO:**

$$\%P = \%Rt - \%Rp$$

$$\%P = 100\% - 99,493\%$$

$$\%P = 0,507$$

**Porcentaje de pérdida (%P) – FT-FN:**

$$\%P = \%Rt - \%Rp$$

$$\%P = 100\% - 97,683\%$$

$$\%P = 2,317$$

**Desviación estándar porcentaje de pérdida:**

$$\%D.S = 1,279$$

En el estudio realizado por (Fernández, 2018, p.72) sobre el control de calidad de formulaciones dermatológicas, explica que la pérdida de peso de la formula terminada descontando el envase de acondicionamiento, es un ensayo primordial porque permite evaluar la correcta dosificación del envase, su estabilidad, el rendimiento final y la retracción de la formulación, sin embargo, puede indicar errores, sólo si llega a presentar una alta desviación respecto al valor teórico que es como aceptable hasta el 5%, esto es debido a que puede haber factores en el cual puede haber perdidas en el proceso de su elaboración, pero al tener un resultado 1,279% podemos concluir que la desviación estándar se encuentra en el rango aceptable.

**3.5. Análisis de varianza ANOVA**

Resultados control de peso de la formulación optima vs formulación tipificada FN-RFE

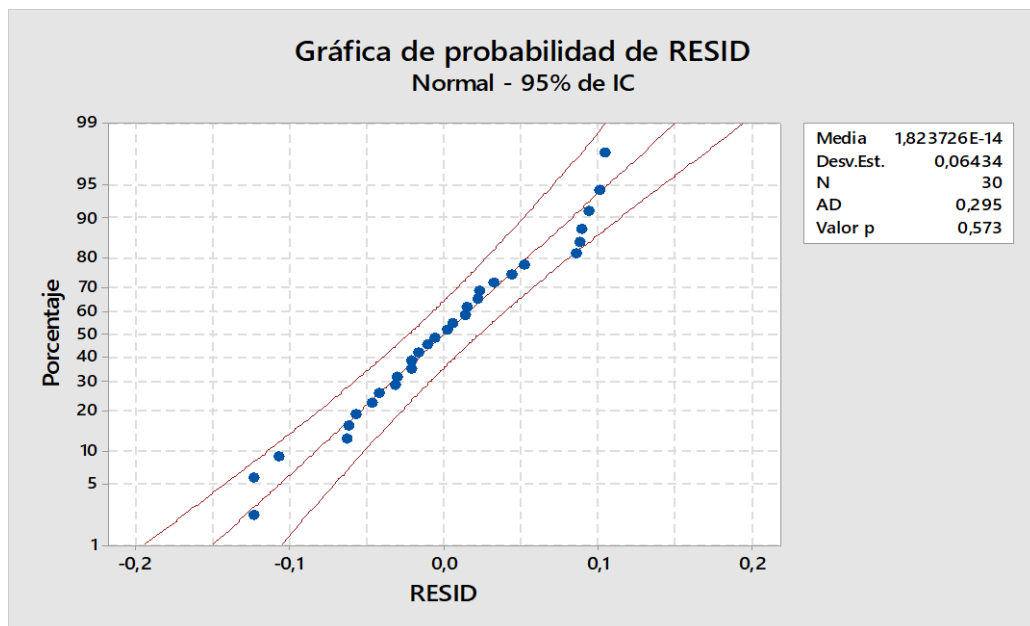
**Tabla 16-3:** Control de peso de la formulación óptima vs. formulación tipificada

N°	Formulación Óptima envasada (g)	Envase Vacío (g)	Formulación Óptima (g)	Formulación Tipificada (FT) FN-RFE envasada (g)	Envase Vacío (g)	Formulación Tipificada (FT) FN-RFE (g)
1	62,0631	12,1698	49,8933	62,0601	12,1698	49,8903
2	62,0594	12,1698	49,8896	62,0510	12,1698	49,8812
3	62,0476	12,1698	49,8778	62,0411	12,1698	49,8713
4	62,0114	12,1698	49,8416	62,0050	12,1698	49,8352
5	62,0026	12,1698	49,8328	62,0005	12,1698	49,8307
6	61,9822	12,1698	49,8124	61,8954	12,1698	49,7256
7	61,9721	12,1698	49,8023	61,9044	12,1698	49,7346
8	61,9648	12,1698	49,7950	61,9587	12,1698	49,7889
9	61,9531	12,1698	49,7833	61,9503	12,1698	49,7805
10	61,9429	12,1698	49,7731	61,9400	12,1698	49,7702
11	61,9382	12,1698	49,7684	61,9321	12,1698	49,7623
12	61,9271	12,1698	49,7573	61,9209	12,1698	49,7511
13	61,9352	12,1698	49,6654	61,9302	12,1698	49,7604
14	61,9360	12,1698	49,6662	61,9249	12,1698	49,7551
15	61,9520	12,1698	49,6822	61,9478	12,1698	49,7780

Fuente: Laboratorio productos naturales – ESPOCH, 2021.

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

### 3.5.1. Verificación de homocedasticidad



**Gráfico 1-3.** Cumplimiento de la homocedasticidad de los datos procesados en tico Minitab

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

- **Hipótesis planteada para verificar la Homocedasticidad**

- **H<sub>0</sub>:** Los errores siguen la distribución normal
- **H<sub>1</sub>:** Los errores no siguen la distribución normal

- **Nivel de Significancia:**  $\alpha = 0,05$

- **Estadístico de prueba:** Anderson-Darling (AD)

El estadístico de prueba AD = 0,295. Mientras que el de  $p = 0,593$ .

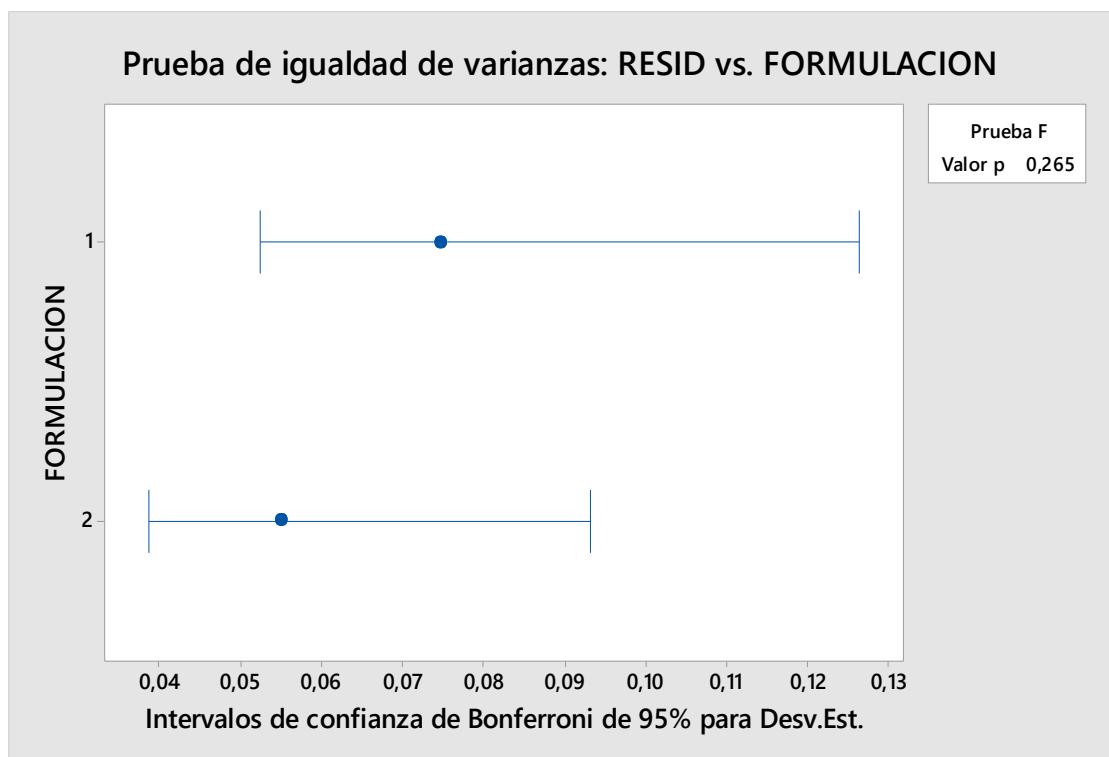
**Decisión:** Al ser el valor de  $p >$  el estadístico de prueba AD no se rechaza la hipótesis nula, por lo tanto, los errores siguen una distribución normal.

**3.5.2. Prueba igualdad de varianzas**

- **Hipótesis para la verificación de la homogeneidad de varianzas**

- **H<sub>0</sub>:** Las varianzas son homogéneas.
- **H<sub>1</sub>:** Al menos una varianza es diferente.

- **Nivel de Significancia:**  $\alpha = 0,05$



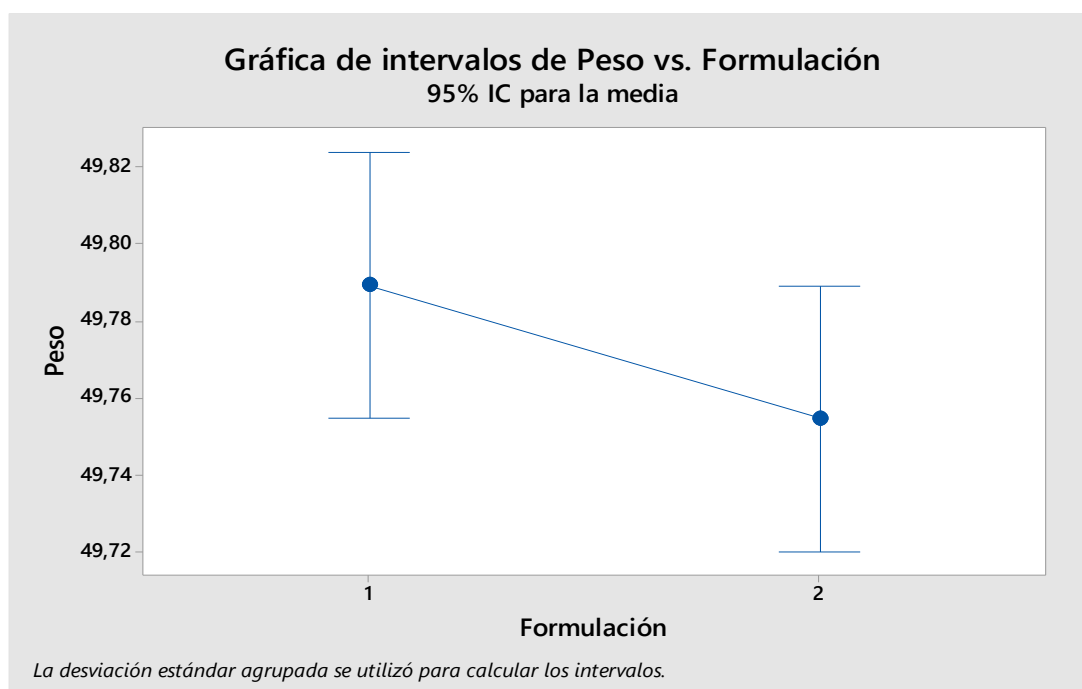
**Gráfico 2-3.** Prueba de igualdad de varianzas de los datos procesados en Minitab

**Realizado por:** Lara, Damián, 2022.

El valor de  $p = 0,265$

**Decisión:** Al ser el valor de  $p >$  al  $\alpha$  no se rechaza la hipótesis nula, por lo tanto, todas las varianzas son iguales.

### 3.5.3. Anova de un solo factor



**Gráfico 5-3.** Comparación de medias de datos de la formulación óptima vs la tipificada FT-FN

Realizado por: Lara Damián, 2021

- **H<sub>0</sub>:** La estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la crema de urea no depende la concentración de los componentes de la formulación.
- **H<sub>1</sub>:** La estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la crema de urea depende la concentración de los componentes de la formulación.
- **Nivel de significancia:**  $\alpha = 0,05$

**Tabla 17-3:** Análisis de varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
<b>Formulación</b>	1,000	0,008999	0,008999	7,581	0,0158
<b>Error</b>	28,000	0,041207	0,004287		
<b>Total</b>	29,000	0,050206			

Realizado por: Lara, Damián, 2022.

**Valor de p ante  $\alpha = 0,015 < 0,05$**

**Decisión:** Al ser el valor  $p < \alpha$  se concluye con un nivel de confianza del 95% que no existe evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis alternativa (H<sub>1</sub>) ya que la estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la crema de urea depende la concentración de los componentes de la formulación.

En este análisis presentado se compara la formulación óptima (FO) con la formulación tipificada (FT-FN), que anteriormente presentan una desviación menor al 5% que es aceptable para la evaluación de la pérdida de peso. En este caso el análisis ANOVA basado en las varianzas de la pérdida de peso establece diferencias significativas que según los autores (Aulton, 2018, p.715) en su manual de tecnología farmacéutica, detallan que este parámetro es importante debido a que se puede evidenciar formación de compuestos volátiles, retracción en su matriz y por último exudados no deseados que estos terminan siendo conformes a la inestabilidad de la formulación óptima, por eso se puede concluir con la decisión tomada que la formulación óptima es más estable que la formulación tipificada (FT-FN).

## CONCLUSIONES

- Para el desarrollo de la formulación semisólida de urea, se elaboró un total de 3 POE's (Procedimiento operativo estandarizado) tomando como modelo general el POE de POE's para el Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH, realizado por: Gissel Silva, los cuales 2 fueron para el desarrollo del control de calidad de las materias primas y el último de guía para el desarrollo de la fórmula óptima.
- La formulación óptima para esta investigación experimental se tomó como guía la formulación descrita en la Real Farmacopea Española y el Formulario Nacional, las cuales tuvieron variaciones en las concentraciones y en principios activos ya que dieron un mejor resultado y aceptación en las pruebas de control de calidad, dándonos como formulación óptima; 20g de urea, 10g de lanolina y 70g de crema base.
- Los análisis para el control de calidad determinados por el Formulario Nacional para preparaciones semisólidas demostraron que la formulación de 20g de urea tiene mejor aceptabilidad, en características organolépticas, extensibilidad, homogeneidad, consistencia, y cumpliendo su control microbiológico. Por lo que demuestra que la formulación óptima tiene una mayor acción queratolítica, lo que la hace indicada para el uso de personas que sufren de xerosis.

## **RECOMENDACIONES**

- Realizar un seguimiento a los POE ya realizados, puesto que la información puede ser actualizada por las monografías oficiales.
- Se recomienda realizar duplicados al momento de desarrollar la formula oficial, y que las concentraciones sean de acuerdo a las patologías que puedan presentar los pacientes.
- Es fundamental aplicar el control de calidad a las materias primas de manera consecutiva y de la misma forma realizar el proceso de estabilidad con el fin de poder tener una fecha de caducidad más exacta del producto que se realice.



## BIBLIOGRAFIA

**ACOFARMA.** *Lanolina anhidra.* [En línea] Marzo de 2018. <https://www.cofgranada.com/ufc/documentos/modulos/lanolina%20anhidra.pdf>.

**AEMPS.** *Formulario Nacional.* [En línea] Noviembre de 2020. [Citado el: 15 de Julio de 2021.] <https://www.cofzamora.es/sites/default/files/2020-11/formulario-nacional-tercera-edicion.pdf>.

**AESEG.** *Principio activo.* [En línea] Julio de 2019. <https://www.aeseg.es/es/definiciones-medicamentos-genericos/principio-activo>.

**AGUILAR, A.** *Estabilidad de medicamentos.* [En línea] Septiembre de 2020. [https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec\\_far/estabilidad-medicamentos.pdf](https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec_far/estabilidad-medicamentos.pdf).

**ALEJANDRO, V.** *Influencia de la temperatura y humedad relativa en la estabilidad de una preparación magistral elaborada para la psoriasis en un Hospital de Quito.* 2018, [En línea] 28 de Agosto de 2019. [Citado el: 14 de Octubre de 2021.] <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/20176/1/T-UCE-0008-CQU-199.pdf>.

**ALVEAR, S.** *Estudio de estabilidad acelerada en cremas formuladas con aceites de frutos de tres especies vegetales: Morete, Chonta y Sacha inchi.* [En línea] Dspace, 2 de Junio de 2017. [Citado el: 16 de Octubre de 2021.] <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/4013/1/UPS-QT03053.pdf>.

**AMARO et al.** *Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España .* [En línea] 21 de Junio de 2017. [Citado el: 27 de Octubre de 2021.] [https://www.sefac.org/sites/default/files/2017\\_formulaci%C3%B3n%20magistral.pdf](https://www.sefac.org/sites/default/files/2017_formulaci%C3%B3n%20magistral.pdf).

**AULTON et al.** *Aulton's Pharmaceutics The Design and Manufacture of Medicines. Quinta edición.* New York : United Kingdom: Elsevier., 2018.

**BALENDRA et al.** *Un procedimiento operativo estándar para la estadificación clínica de la ELA de King.* 2019, [En línea] 18 de Febrero de 2019. [Citado el: 21 de Noviembre de 2021.] <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21678421.2018.1556696>.

**BARCO, A Y GIMÉNEZ, A.** *Xerosis*. 2014 [En línea] Noviembre de 2014. [Citado el: 17 de Mayo de 2021.] <https://www.actasdermo.org/es-xerosis-articulo-S0001731008761714>.

**CABANES ET AL.** *El valor de la Urea en el cuidado y tratamiento de la piel*. 2018, [En línea] [Citado el: 29 de Julio de 2021.] <https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/pdf/a07v18n1.pdf>.

**CALLE, F.** *La piel es nuestra casa y nuestro abrigo*. 2019, [En línea] [Citado el: 18 de Mayo de 2021.] <file:///C:/Users/DAMIAN%20LARA/Downloads/Dialnet-LaPielEsNuestraCasaY-4619647.pdf>.

**CANTAFIO, F.** *Medicamentos* 2017. [En línea] Marzo de 2017. [Citado el: 26 de Junio de 2021.] <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/132>.

**CHUCHUCA et al.** *manifestaciones cutáneas y factores de riesgo en los adultos mayores diabéticos miembros del programa de servicios sociales para el adulto mayor del iess cuenca . universidad de cuenca*. 2014, [En línea] 2014. [Citado el: 17 de Mayo de 2021.] <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/20320>.

**CLAVO, Y.** *Guía de Buenas Prácticas en Farmacia en la Subregión Andina*. 2018, [En línea] 1 de Mayo de 2018. [Citado el: 27 de Octubre de 2021.] <http://www.orasconhu.org/portal/sites/default/files/file/webfiles/doc/GU%C3%8DA%20DE%20BUENAS%20PRACTICAS%20EN%20FARMACIA.pdf>.

**COE.** *European Pharmacopoeia. S.I.: Ministerio de Sanidad y Consumo: Boletín Oficial del Estado*. 2019.

**CRUZFARMA.** *Los beneficios de hidratar la piel con urea*. 2017, [En línea] 9 de Mayo de 2017. [Citado el: 26 de Mayo de 2021.] <https://www.cruzfarma.com/blog/los-beneficios-de-hidratar-la-piel-con-urea/>.

**CUEVAS, T Y DÍAZ, C.** *Elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales*". *Guías de aplicación – castellano*. 2015.

**DUROCHER, P.** *"Enfermedades de la piel"* . *Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo*. Madrid : Chantal Dufresne, BA, 2015.

**ENCALADA, S.** *Xerosis en adultos mayores de los centros geriátricos de la ciudad de Loja.* [En línea] 2020. [Citado el: 19 de Mayo de 2021.] [https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/23362/1/SantiagoLeonel\\_EncaladaGranda.pdf](https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/23362/1/SantiagoLeonel_EncaladaGranda.pdf).

**FARMAMUNDI.** *Calidad y seguridad.* [En línea] Marzo de 2018. <http://esencialesparalavida.org/variables/calidad-y-seguridad/>.

**FERNÁNDEZ, E.** *Control de calidad. Fórmulas dermatológicas.* ELSEIVER. [En línea] 1 de Febrero de 2018. [Citado el: 14 de Octubre de 2021.] <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-control-calidad-13044494>.

**GARCÍA, J.** *Análisis de datos en los estudios epidemiológicos, Prueba de Chi cuadrado y Análisis de la varianza.* [En línea] 2018. [Citado el: 11 de Octubre de 2021.] <file:///C:/Users/ROG/Desktop/Dialnet-AnalisisEnLosEstudiosEpidemiologicosV-7801590.pdf>.

**GIMENEZ, A.** *Xerosis Means "Dry Skin": Mechanisms, Skin Conditions, and Its Management. In Filaggrin.* [En línea] 2014. [Citado el: 26 de Mayo de 2021.] [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-54379-1\\_22](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-54379-1_22).

**GIMÉNEZ, A.** *Xerosis significa "piel seca": mecanismos, afecciones de la piel y su manejo.* [En línea] 11 de Abril de 2014. [Citado el: 18 de Mayo de 2021.] [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-54379-1\\_22](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-54379-1_22).

**HERRERO, A.** *Formulaciones Magistrales". Guía para el desarrollo de servicios farmacéuticos hospitalarios. Serie de medicamentos esenciales y tecnología.* 2013.

**KANG, B et al.** *Optimización de la guía de EEMCO para la evaluación de la piel seca (xerosis) para farmacias.* [En línea] 2 de Julio de 2014. [Citado el: 19 de Mayo de 2021.] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/srt.12089>.

**LEYVA, A.** *Estabilidad de medicamentos.* [En línea] Agosto de 2019. [Citado el: 17 de Julio de 2021.] [https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec\\_far/estabilidad-medicamentos.pdf](https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec_far/estabilidad-medicamentos.pdf).

**LÓPEZ, B et al.** *Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas.* [En línea] 4 de Agosto de 2017. [Citado el: 4 de Noviembre de 2021.] [https://fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP\\_4\\_2015\\_Unguentos\\_pomadas.pdf](https://fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP_4_2015_Unguentos_pomadas.pdf).

**LÓPEZ, A et al.** *Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas.* [En línea] Agosto de 2015. [Citado el: 19 de Mayo de 2021.] [http://archivos.fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP\\_4\\_2015\\_Unguentos\\_pomadas.pdf](http://archivos.fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP_4_2015_Unguentos_pomadas.pdf).

**MARTÍNEZ, J.** *Control Microbiológico de Productos Naturales de Uso Tópico con fines Cicatrizantes, Comercializados en Centros Naturistas y Mercados de la Ciudad de Quito.* [En línea] 9 de Agosto de 2018. [Citado el: 25 de Noviembre de 2021.] <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16594/3/T-UCE-0008-CQU-042.pdf>.

**MERINO, J. Y NORIEGA, M.** *La piel: estructura y funciones.* [En línea] Abril de 2019. [Citado el: 14 de Mayo de 2021.] <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>.

**MHEDUCATION.** *Introducción a la formulación magistral.* [En línea] Abril de 2017. [Citado el: 3 de Agosto de 2021.] <https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/844816928X.pdf>.

**NIETO, C.** *Xerosis: Más allá de la piel seca.* [En línea] Agosto de 2015. [Citado el: 20 de Mayo de 2021.] <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-X0213932415344801>.

**NORMAN, R. Y YOUNG, E.** *Xerosis. Atlas de dermatología geriátrica.* [En línea] 28 de Mayo de 2014. [Citado el: 19 de Mayo de 2021.] [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4471-4579-0\\_19](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4471-4579-0_19).

**PABÓN, Y. Y LUZ, G.** *Formas Farmacéuticas.* [En línea] 2017. [Citado el: 6 de Agosto de 2021.] [https://repository.ucc.08/1/2017\\_NC\\_Formas%20%C3%A9uticas\\_Pab%C3%B3n.pdf](https://repository.ucc.08/1/2017_NC_Formas%20%C3%A9uticas_Pab%C3%B3n.pdf).

**PAHO.** *Directrices para las pruebas de estabilidad de productos farmacéuticos que contienen sustancias medicamentosas bien establecidas en formas farmacéuticas corrientes .* [En línea] Enero de 2017. [Citado el: 17 de Julio de 2021.] [https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/5\\_Anexo\\_5\\_del\\_informe\\_34.pdf](https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/5_Anexo_5_del_informe_34.pdf).

**PARKER, J. Y SCHARFBILLIG, R.** *Moisturisers for the treatment of foot xerosis: a systematic review. Journal of Foot and Ankle Research.* [En línea] 7 de Febrero de 2017. [Citado el: 22 de Mayo de 2021.] <https://jfootankleres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13047-017-0190-9>.

**PINO, R.** *Materias primas y materiales* . [En línea] Agosto de 2019. <http://www.utntyh.com/wp-content/uploads/2012/03/UNIDAD-II-Materias-primas-y-materiales.pdf>.

**PIQUERO, J, et al.** *Fisiopatología y manejo de la xerosis y alteraciones orales en pacientes con trisomía 21*. [En línea] Diciembre de 2017. [Citado el: 19 de Mayo de 2021.] <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-internacional-sobre-el-306-articulo-fisiopatologia-manejo-xerosis-alteraciones-orales-S1138207417300222>.

**RAMOS, B. et al.** *La importancia del control de calidad en las materias primas utilizadas en las formulaciones farmacéuticas*. [En línea] 25 de Noviembre de 2019. [Citado el: 17 de Noviembre de 2021.] <https://www.redalyc.org/journal/3659/365963365005/html/>.

**RODRÍGUEZ, L.** *La Urea en la piel*. [En línea] 13 de Abril de 2018. [Citado el: 28 de Mayo de 2021.] [https://www.hautboutique.com/que-hace-la-urea-en-la-piel/#:~:text=La%20urea%20es%20un%20ingrediente,50%25\)%20act%C3%BAa%20como%20exfoliante..](https://www.hautboutique.com/que-hace-la-urea-en-la-piel/#:~:text=La%20urea%20es%20un%20ingrediente,50%25)%20act%C3%BAa%20como%20exfoliante..)

**RODRÍGUEZ, R.** *Fundamentos de Química General: Disoluciones, propiedades coligativas y gases ideales*. Quito : UPSE, 2017. ISBN.

**RUÍZ, H. Y BECERRA, F.** *Evaluación fisicoquímica del método de calcinación como alternativa ambiental de reducción del volumen de lodos de aguas residuales de una industria de curtido de San Benito* . [En línea] 2017. [https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ing\\_ambiental\\_sanitaria#:~:text=Calcinaci%C3%B3n%3A%20La%20calcinaci%C3%B3n%20es%20el,qu%C3%ADmica%20\(Medina%2C%202011\)..](https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ing_ambiental_sanitaria#:~:text=Calcinaci%C3%B3n%3A%20La%20calcinaci%C3%B3n%20es%20el,qu%C3%ADmica%20(Medina%2C%202011)..)

**RUÍZ, H. Y FABIÁN, B.** *Evaluación fisicoquímica del método de calcinación como alternativa ambiental de reducción del volumen de lodos de aguas residuales de una industria de curtido de San Benito* . [En línea] 1 de Enero de 2017. [https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ing\\_ambiental\\_sanitaria#:~:text=Calcinaci%C3%B3n%3A%20La%20calcinaci%C3%B3n%20es%20el,qu%C3%ADmica%20\(Medina%2C%202011\)..](https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ing_ambiental_sanitaria#:~:text=Calcinaci%C3%B3n%3A%20La%20calcinaci%C3%B3n%20es%20el,qu%C3%ADmica%20(Medina%2C%202011)..)

**SILVA, G.** *Elaboración de Procedimientos Operativos Estandarizados para la formulación de preparados oficinales semisólidos en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la Facultad de Ciencias, ESPOCH.* [En línea] 23 de Julio de 2021. [Citado el: 14 de Octubre de 2021.] <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/14739>.

**TPLABORATIO.** *Mufla.* [En línea] Marzo de 2021. <https://www.tplaboratorioquimico.com/laboratorio-quimico/materiales-e-instrumentos-de-un-laboratorio-quimico/horno-mufla.html#:~:text=Una%20mufla%20es%20un%20horno,fundici%C3%B3n%20y%20procesos%20de%20control..>

**TRULLÀS, C et al.** *El valor de la urea en el cuidado y tratamiento de la piel.* [En línea] 2018. [Citado el: 22 de Mayo de 2021.] [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v18\\_n1/pdf/a07v18n1.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v18_n1/pdf/a07v18n1.pdf).

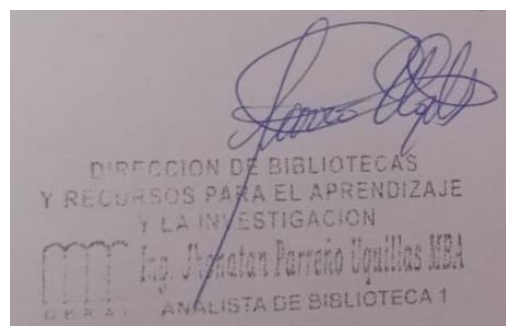
**VÁSQUEZ, T. Y PRIETO, J.** *Farmacotécnica. Formas Farmacéuticas no estériles.* [En línea] Junio de 2017. [Citado el: 27 de Octubre de 2021.] <https://www.unaj.edu.ar/wp-content/uploads/2017/06/Farmacotecnia-I.pdf>.

**VENTURINI, M.** *Enciende la ciencia.* [En línea] 2018. [Citado el: 2 de Agosto de 2021.] [https://ucc.unizar.es/sites/ucc.unizar.es/files/enziende\\_materialdidactico\\_alimentando\\_web.pdf](https://ucc.unizar.es/sites/ucc.unizar.es/files/enziende_materialdidactico_alimentando_web.pdf).

**WEATHERSPARK.** *Clima promedio en Riobamba - Ecuador.* [En línea] 25 de Mayo de 2018. <https://es.weatherspark.com/y/20020/Clima-promedio-en-Riobamba-Ecuador-durante-todo-el-a%C3%B1o>.

**WHITMAN.** *Alcalinidad.* [En línea] Agosto de 2020. [https://www.whitman.edu/chemistry/edusolns\\_software/Alcalinidad.pdf](https://www.whitman.edu/chemistry/edusolns_software/Alcalinidad.pdf).

**WU, M et al.** *Xerosis y Manifestaciones dermatológicas de la enfermedad renal.* [En línea] 2015. [Citado el: 18 de Mayo de 2021.] [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4939-2395-3\\_6](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4939-2395-3_6).



**ANEXOS**

**ANEXO A: POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LA UREA**

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 03
		<b>Páginas:</b> 1 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

<p><b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA– UREA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</b></p>
--

<b>REDACTADO POR:</b> DAMIÁN LARA	<b>REVISADO POR:</b> BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	<b>APROBADO POR:</b> BQF. VALERIA RODRÍGUEZ
<b>FECHA DE REDACCIÓN:</b> 18-05-2021	<b>FECHA REVISIÓN:</b> 26-06-2021	<b>FECHA DE APROBACIÓN:</b> 25-01-2022
<b>VERSIÓN ORIGINAL</b> <b>FIRMA:</b>	<b>FECHA VIGENCIA</b>	<b>REVISIÓN</b> <b>FIRMA:</b>
		<b>FECHA VIGENCIA</b>

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 03
		<b>Páginas:</b> 2 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

## Índice

1. Objetivo
2. Alcance
3. Responsabilidad
4. Definiciones
5. Desarrollo
  - 5.1. Materiales y equipos
  - 5.2. Características del lugar de preparación
  - 5.3. Procedimiento
    - 5.3.1. Pruebas Físico-Químicas
6. Bibliografía
7. Registros
8. Anexos



<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 03
		<b>Páginas:</b> 3 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

### 1. Objetivo

El objetivo de este procedimiento operativo estandarizado (POE) es generar evidencia teórica y el control de calidad del principio activo para poder elaborar la fórmula oficial semisólida Urea con la finalidad de obtener una crema homogénea, untuosa, eficaz, segura y de calidad.

### 2. Alcance

El presente POE está dirigido específicamente al profesional Bioquímico Farmacéutico que requiera realizar el control de calidad de la materia prima a utilizar para elaborar una fórmula oficial en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.

### 3. Responsabilidad

El bioquímico farmacéutico será el responsable del control de calidad que tenga la materia prima a evaluar en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.

### 4. Definiciones

**Urea:** Polvo cristalino, blanco o cristales transparentes. Ligeramente higroscópico, muy soluble en agua, soluble en alcohol y prácticamente insoluble en cloruro de metileno (AEMPS, 2020).

**Principio Activo:** Toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico (Aeseg, 2019).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 03
		<b>Páginas:</b> 4 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

**Calidad:** Es la capacidad de un medicamento para obtener la acción terapéutica buscada en un tiempo y forma determinados (FarmaMundi, 2018).

**Materia Prima:** Sustancia básica en el proceso de elaboración, imprescindible para obtener el nuevo producto conforme a especificaciones técnicas prefijadas y que se incorpora al mismo conservando o no sus propiedades físicas y/o químicas originales (Pino, 2019).

**Estabilidad:** Es la capacidad que tiene un medicamento o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad existentes (Aguilar, 2020).

**Disolución:** Es una mezcla homogénea de dos o más sustancias. La concentración de una solución expresa la cantidad de soluto presente en una cantidad dada de solvente o de solución, esta relación se expresa en unidades de concentración, las cuales se clasifican en unidades físicas y unidades químicas (Rodríguez, 2017).

**Alcalinidad:** Representa la habilidad del agua para neutralizar a los ácidos (Whitman, 2020).

**Calcinación:** Es el proceso de calentar una sustancia a temperatura elevada, (temperatura de descomposición), para provocar la descomposición térmica o un cambio de estado en su constitución física o química (Ruíz, y otros, 2017).

**Cenizas:** Destrucción de los contaminantes orgánicos de un residuo por combustión en atmósfera oxidante a altas temperaturas (Ruíz, y otros, 2017).

**Mufla:** Es un horno destinado normalmente para la cocción de materiales cerámicos y para la fundición de metales a través de la energía térmica. Dentro del laboratorio un horno mufla se utiliza para calcinación de sustancias, secado de sustancias, fundición y procesos de control (TPLaboratio, 2021).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 03
		<b>Páginas:</b> 5 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

**Estufa:** Equipo que se utiliza para finalidades como; secar material de vidrio, desecar y esterilizar (UPC, 2019).

## 5. Desarrollo:

### 5.1. Materiales y equipos

<b>Materiales</b>	<b>Equipo</b>
- Vaso de precipitación de 100ml	- Balanza
- Pipeta de 5ml	- Mufla
- Pipeta de 10ml	- Computador
- Vidrio reloj	- Estufa
- Crisol	- Desecador
- Espátula	
- Guantes estériles	
- Mascarilla	
- Cofia	
- Mandil	
- Rotulador	
- Franela	
- Varilla de agitación	

### 5.2. Características del lugar de preparación:

**Humedad:** humedad relativa ambiental 60%

**Temperatura ambiente:** 20 – 25 °C

### 5.3. Procedimiento

- 1) Colocarse el equipamiento de protección personal (EPP), (gorro, mascarilla, guantes, zapatos, mandil) y proceder a la limpieza del área de trabajo.
- 2) Lavar los materiales a utilizar y colocarlos en la estufa por lo menos por 2 horas
- 3) Una vez secos, retirar de la estufa los materiales y rotularlos para evitar confusiones o errores al momento de la preparación.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 03
		<b>Páginas:</b> 6 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

### 5.3.1. Pruebas Físico-Químicas

#### 1) **Disolución S:**

- Pesar 10g de urea en un vidrio reloj y colocarlo en el vaso de precipitación de 100ml.
- En el vaso de precipitación de 100ml disolver los 10 g de urea en agua destilada y diluir hasta 50ml con el mismo disolvente.

#### 2) **Alcalinidad (Primer Ensayo):**

- Agregar en el vaso de precipitación de 100ml: 2,5 ml de disolución S y añadir 7,5 ml de agua destilada, 0,1 ml de disolución de rojo de metilo y 0,4 ml de ácido clorhídrico 0,01 M.
- La disolución debe presentar un color rojo-anaranjado.

#### 3) **Cenizas sulfúricas (Segundo Ensayo):**

- Calcinar un crisol a 600 + 50 °C durante 30 min.
- Dejarlo enfriar en un desecador y luego pesarlo.
- Introducir 1,0g de urea en el crisol y pesarlo.
- Humedecer la sustancia a examinar con 1ml de ácido sulfúrico y calentar suavemente a una temperatura tan baja como sea posible hasta la carbonización completa de la muestra.
- Dejarlo enfriar y humedecer el residuo con 1 ml de ácido sulfúrico.
- Calentar suavemente hasta que ya no se desprendan vapores blancos y calentar a 600 + 50 °C hasta que el residuo esté completamente calcinado.

**NOTA:** Procurar que no se produzcan llamas en ningún momento durante el procedimiento.

- Dejar enfriar el crisol, pesarlo de nuevo y calcular la masa del residuo.
- Si la masa del residuo así obtenido es superior a 0,1%, continuar la calcinación, como anteriormente, hasta masa constante, salvo indicación contraria.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 03
		<b>Páginas:</b> 7 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

## 6. Bibliografía:

- **AEMPS. 2020.** Formulario Nacional. [En línea] Noviembre de 2020. [Citado el: 15 de Julio de 2021.] <https://www.cofzamora.es/sites/default/files/2020-11/formulario-nacional-tercera-edicion.pdf>.
- **Aeseg. 2019.** Principio activo. [En línea] Julio de 2019. <https://www.aeseg.es/es/definiciones-medicamentos-genericos/principio-activo>.
- **Aguilar, Ángela. 2020.** ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS. [En línea] Septiembre de 2020. [https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec\\_far/estabilidad-medicamentos.pdf](https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec_far/estabilidad-medicamentos.pdf).
- **FarmaMundi. 2018.** CALIDAD Y SEGURIDAD. [En línea] Marzo de 2018. <http://esencialesparalavida.org/variables/calidad-y-seguridad/>.
- **Pino, Roxana. 2019.** MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES . [En línea] Agosto de 2019. <http://www.utntyh.com/wp-content/uploads/2012/03/UNIDAD-II-Materias-primas-y-materiales.pdf>.
- **Rodríguez, Ricardo. 2017.** *Fundamentos de Química General: Disoluciones, propiedades coligativas y gases ideales.* Quito : UPSE, 2017. ISBN.
- **Ruíz, Harold y Fabián, Becerra. 2017.** Evaluación fisicoquímica del método de calcinación como alternativa ambiental de reducción del volumen de lodos de aguas residuales de una industria de curtido de San Benito . [En línea] 1 de Enero de 2017. [https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ing\\_ambiental\\_sanitaria#:~:text=Calcinaci%C3%B3n%20La%20calcinaci%C3%B3n%20es%20el,qu%C3%ADmica%20\(Medina%20202011\)..](https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ing_ambiental_sanitaria#:~:text=Calcinaci%C3%B3n%20La%20calcinaci%C3%B3n%20es%20el,qu%C3%ADmica%20(Medina%20202011)..)
- **UPC. 2019.** Normas de Seguridad y Higiene. [En línea] Abril de 2019. <https://www.upc.edu/prevenio/ca/seguretat-higiene/arxiu/normas-seguridad-higiene/nsh-215-hornos-muflas-y-estufas.pdf>.
- **Whitman. 2020.** Alcalinidad. [En línea] Agosto de 2020. [https://www.whitman.edu/chemistry/edusolns\\_software/Alcalinidad.pdf](https://www.whitman.edu/chemistry/edusolns_software/Alcalinidad.pdf).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 03
		<b>Páginas:</b> 8 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

- **TPLaboratio. 2021.** Mufla. [En línea] Marzo de 2021.  
<https://www.tplaboratorioquimico.com/laboratorio-quimico/materiales-e-instrumentos-de->

## 7. Registros

Versión n°	Cambio realizados	Fecha

## 8. Anexo

### ANEXO 1

REGISTRO DE ELABORACIÓN Y CONTROL				
Rev.	Fecha	Descripción	Responsable	Firma

### ANEXO 2

HISTORIAL DE CAMBIOS				
Rev.	Fecha	Descripción	Responsable	Firma

**ANEXO B: POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LA LANOLINA**

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 04
		<b>Páginas:</b> 1 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

**POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA– LANOLINA**

**LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.**

<b>REDACTADO POR:</b> DAMIÁN LARA	<b>REVISADO POR:</b> BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	<b>APROBADO POR:</b> BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	
<b>FECHA DE REDACCIÓN:</b> 18-05-2021	<b>FECHA REVISIÓN:</b> 26-06-2021	<b>FECHA DE APROBACIÓN:</b> 25-01-2022	
<b>VERSIÓN ORIGINAL</b>  <b>FIRMA:</b>	<b>FECHA VIGENCIA</b>	<b>REVISIÓN</b>  <b>FIRMA:</b>	<b>FECHA VIGENCIA</b>

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 04
		<b>Páginas:</b> 2 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

## Índice

1. Objetivo
2. Alcance
3. Responsabilidad
4. Definiciones
5. Desarrollo
  - 5.1. Materiales y equipos
  - 5.2. Entorno
  - 5.3. Procedimiento
    - 5.3.1. Pruebas Físico-Químicas
6. Bibliografía
7. Registros
8. Anexos



<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 04
		<b>Páginas:</b> 3 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

### 1. Objetivo

El objetivo de este procedimiento operativo estandarizado (POE) es generar evidencia teórica y el control de calidad del excipiente lipófilo para poder elaborar la fórmula oficial semisólida Urea con la finalidad de obtener una crema homogénea, untuosa, eficaz, segura y de calidad.

### 2. Alcance

El presente POE está dirigido específicamente al profesional Bioquímico Farmacéutico que requiera realizar el control de calidad de la materia prima a utilizar para elaborar una fórmula oficial en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.

### 3. Responsabilidad

El bioquímico farmacéutico será el responsable del control de calidad que tenga el excipiente lipófilo a evaluar en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.

### 4. Definiciones

**Calidad:** Es la capacidad de un medicamento para obtener la acción terapéutica buscada en un tiempo y forma determinados (FarmaMundi, 2018).

**Calcinación:** Es el proceso de calentar una sustancia a temperatura elevada, (temperatura de descomposición), para provocar la descomposición térmica o un cambio de estado en su constitución física o química (Ruíz, y otros, 2017)

**Cenizas:** Destrucción de los contaminantes orgánicos de un residuo por combustión en atmósfera oxidante a altas temperaturas (Ruíz, y otros, 2017).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 04
		<b>Páginas:</b> 4 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

**Excipiente:** Cualquier componente que se agrega intencionalmente a la formulación de una forma farmacéutica, que es diferente del principio activo (Villafuerte, 2017).

**Excipiente lipófilo:** Materia prima que se añade a los principios activos y que además posee un comportamiento afín por los lípidos (Pabón, y otros, 2017).

**Estufa:** Equipo que se utiliza para finalidades como; secar material de vidrio, desecar y esterilizar (UPC, 2019).

**Lanolina:** La lanolina anhidra es una sustancia cérea purificada y deshidratada, obtenida de la lana de oveja (*Ovis aries*), formada principalmente por ésteres de ácidos grasos de colesterol, lanosterol, y alcoholes grasos (Acofarma, 2018).

**Mufla:** Es un horno destinado normalmente para la cocción de materiales cerámicos y para la fundición de metales a través de la energía térmica. Dentro del laboratorio un horno mufla se utiliza para calcinación de sustancias, secado de sustancias, fundición y procesos de control (TPLaboratio, 2021).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 04
		<b>Páginas:</b> 5 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

## 5. Desarrollo

### 5.1. Materiales y equipos

<b>Materiales</b>	<b>Equipo</b>
- Mortero	- Balanza
- Pistilo	- Mufla
- Vaso de precipitación de 100ml	- Computador
- Pipeta de 5ml	- Estufa
- Pipeta de 10ml	- Desecador
- Vidrio reloj	
- Crisol	
- Espátula	
- Guantes estériles	
- Mascarilla	
- Cofia	
- Mandil	
- Rotulador	
- Franela	
- Detergente y desinfectante	
- Varilla de agitación	

### 5.2. Características del lugar de preparación:

**Humedad:** humedad relativa ambiental 60%

**Temperatura ambiente:** 20 – 25 °C

### 5.3. Procedimiento

- 1) Colocarse el equipamiento de protección personal (EPP), (gorro, mascarilla, guantes, zapatones, mandil) y proceder a la limpieza del área de trabajo.
- 2) Lavar los materiales a utilizar y colocarlos en la estufa por lo menos por 2 horas para eliminar la humedad de los mismos.
- 3) Una vez secos, retirar de la estufa los materiales y rotularlos para evitar confusiones o errores al momento de la preparación.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 04
		<b>Páginas:</b> 6 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

### 5.3.1. Pruebas Físico-Químicas

#### 4) **Índice de absorción de agua (Primer Ensayo):**

- Introducir 10 g en un mortero.
- Añadir agua destilada en porciones de 0,2 ml a 0,5 ml con ayuda de una pipeta.
- Agitar enérgicamente tras cada adición para incorporar el agua destilada.
- El punto final se alcanza cuando se observa que permanecen gotitas que no se pueden incorporar.

**NOTA:** Absorber no menos de 20 ml de agua destilada.

#### 5) **Pérdida por desecación (Segundo Ensayo):**

- Colocar 1,00 g en un envase tarado y previamente desecado.
- Desecar por medio de la estufa a 100 °C a 105 °C durante 1 h.
- El resultado como máximo 0,5 por ciento.

#### 6) **Cenizas sulfúricas (Tercer Ensayo):**

- Calcinar 5,0g de lanolina y utilizar el residuo.
- Calcinar un crisol a 600 + 50 °C durante 30 min.
- Dejarlo enfriar en un desecador y luego pesarlo.
- Introducir el residuo de los 5,0g de lanolina calcinado en el crisol y pesarlo.
- Humedecer la sustancia a examinar con 1ml de ácido sulfúrico y calentar suavemente a una temperatura tan baja como sea posible hasta la carbonización completa de la muestra.
- Dejarlo enfriar y humedecer el residuo con 1 ml de ácido sulfúrico.
- Calentar suavemente hasta que ya no se desprendan vapores blancos y calentar a 600 + 50 °C hasta que el residuo esté completamente calcinado.

**NOTA:** Procurar que no se produzcan llamas en ningún momento durante el procedimiento.

- Dejar enfriar el crisol, pesarlo de nuevo y calcular la masa del residuo.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 04
		<b>Páginas:</b> 7 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

## 6. Bibliografía:

- **Acofarma. 2018.** LANOLINA ANHIDRA. [En línea] Marzo de 2018. <https://www.cofgranada.com/ufc/documentos/modulos/lanolina%20anhidra.pdf>.
- **FarmaMundi. 2018.** CALIDAD Y SEGURIDAD. [En línea] Marzo de 2018. <http://esencialesparalavida.org/variables/calidad-y-seguridad/>.
- **Pabón, Yadira y Luz, González. 2017.** Formas Farmacéuticas. [En línea] Diciembre de 2017. [Citado el: 6 de Agosto de 2021.] [https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20508/1/2017\\_NC\\_Formas%20farmac%20C3%A9uticas\\_Pab%20C3%B3n.pdf](https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20508/1/2017_NC_Formas%20farmac%20C3%A9uticas_Pab%20C3%B3n.pdf).
- **Ruíz, Harold y Fabián, Becerra. 2017.** Evaluación fisicoquímica del método de calcinación como alternativa ambiental de reducción del volumen de lodos de aguas residuales de una industria de curtido de San Benito . [En línea] 1 de Enero de 2017. [https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ing\\_ambiental\\_sanitaria#:~:text=Calcinaci%C3%B3n%3A%20La%20calcinaci%C3%B3n%20es%20el,qu%C3%ADmica%20\(Medina%2C%202011\)..](https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1014&context=ing_ambiental_sanitaria#:~:text=Calcinaci%C3%B3n%3A%20La%20calcinaci%C3%B3n%20es%20el,qu%C3%ADmica%20(Medina%2C%202011)..)
- **TPLaboratio. 2021.** Mufla. [En línea] Marzo de 2021. <https://www.tplaboratorioquimico.com/laboratorio-quimico/materiales-e-instrumentos-de-un-laboratorio-quimico/horno-mufla.html#:~:text=Una%20mufla%20es%20un%20horno,fundici%C3%B3n%20y%20procesos%20de%20control..>
- **UPC. 2019.** Normas de Seguridad y Higiene. [En línea] Abril de 2019. <https://www.upc.edu/prevencio/ca/seguretat-higiene/arxiu/normas-seguridad-higiene/nsh-215-hornos-muflas-y-estufas.pdf>.
- **Villafuerte, Leopoldo. 2017.** Los excipientes y su funcionalidad en productos. [En línea] Enero de 2017. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a3.pdf>.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE MPA 04
		<b>Páginas:</b> 8 de 8
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

**7. Registros**

<b>Versión n°</b>	<b>Cambio realizados</b>	<b>Fecha</b>

**8. Anexo**

ANEXO 1

<b>REGISTRO DE ELABORACIÓN Y CONTROL</b>				
<b>Rev.</b>	<b>Fecha</b>	<b>Descripción</b>	<b>Responsable</b>	<b>Firma</b>

ANEXO 2

<b>HISTORIAL DE CAMBIOS</b>				
<b>Rev.</b>	<b>Fecha</b>	<b>Descripción</b>	<b>Responsable</b>	<b>Firma</b>

**ANEXO C: POE PARA LA FORMULA OFICINAL SEMISÓLIDA DE UREA**

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 1 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

<p><b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</b></p>
---

<b>REDACTADO POR:</b> DAMIÁN LARA	<b>REVISADO POR:</b> BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	<b>APROBADO POR:</b> BQF. VALERIA RODRÍGUEZ
<b>FECHA DE REDACCIÓN:</b> 18-05-2021	<b>FECHA REVISIÓN:</b> 26-06-2021	<b>FECHA DE APROBACIÓN:</b> 25-01-2022
<b>VERSIÓN ORIGINAL</b>	<b>FECHA VIGENCIA</b>	<b>REVISIÓN</b>
<b>FIRMA:</b>		<b>FIRMA:</b>
		<b>FECHA VIGENCIA</b>

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICIAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 2 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

## Índice

1. Objetivo
2. Alcance
3. Responsabilidad
4. Definiciones
5. Desarrollo
  - 5.1. Fórmula general para Pasta Lassar
  - 5.2. Materiales y equipos
  - 5.3. Entorno
  - 5.4. Procedimiento
  - 5.5. Acondicionamiento
  - 5.6. Control de calidad del producto terminado
6. Bibliografía
7. Anexos



<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 3 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

### 1. **Objetivo**

El objetivo de este procedimiento operativo estandarizado (POE) es generar evidencia teórica y práctica de la técnica para elaborar la fórmula oficial semisólida de Urea, con la finalidad de obtener una crema homogénea, untuosa, eficaz, segura y de calidad.

### 2. **Alcance**

El presente POE está dirigido específicamente al profesional Bioquímico Farmacéutico que requiera elaborar crema de Urea en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.

### 3. **Responsabilidad**

El bioquímico farmacéutico será el responsable de la elaboración de la fórmula oficial semisólida – crema de Urea en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH. Así como también de la actualización del mismo.

### 4. **Definiciones**

**Urea:** Polvo cristalino, blanco o cristales transparentes. Ligeramente higroscópico, muy soluble en agua, soluble en alcohol y prácticamente insoluble en cloruro de metileno (AEMPS, 2020).

**Principio Activo:** Toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico (Aeseg, 2019).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL04
		<b>Páginas:</b> 4 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

**Calidad:** Es la capacidad de un medicamento para obtener la acción terapéutica buscada en un tiempo y forma determinados (FarmaMundi, 2018).

**Materia Prima:** Sustancia básica en el proceso de elaboración, imprescindible para obtener el nuevo producto conforme a especificaciones técnicas prefijadas y que se incorpora al mismo conservando o no sus propiedades físicas y/o químicas originales (Pino, 2019).

**Estabilidad:** Es la capacidad que tiene un medicamento o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad existentes (Leyva, 2019).

**Disolución:** Es una mezcla homogénea de dos o más sustancias. La concentración de una solución expresa la cantidad de soluto presente en una cantidad dada de solvente o de solución, esta relación se expresa en unidades de concentración, las cuales se clasifican en unidades físicas y unidades químicas (Rodríguez, 2017)

**Excipiente:** Cualquier componente que se agrega intencionalmente a la formulación de una forma farmacéutica, que es diferente del principio activo (Villafuerte, 2017).

**Excipiente lipófilo:** Materia prima que se añade a los principios activos y que además posee un comportamiento afín por los lípidos (Pabón, y otros, 2017).

**Lanolina:** La lanolina anhidra es una sustancia cérea purificada y deshidratada, obtenida de la lana de oveja (*Ovis aries*), formada principalmente por ésteres de ácidos grasos de colesterol, lanosterol, y alcoholes grasos (Acofarma, 2018).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 5 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

**Estabilidad:** Capacidad de un producto farmacéutico para conservar sus propiedades químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas dentro de límites especificados, a lo largo de su tiempo de conservación (Paho, 2017).

**Extensibilidad:** Propiedad de un componente que se puede extender o que tiene la probabilidad o posibilidad de ser extendido, en ampliar, ensanchar o aumentar de tamaño o superficie, que se esparce o desparrama lo que esta espeso o amontonado (Paho, 2017).

**Forma Farmacéutica:** Los fármacos se elaboran en diferentes presentaciones para permitir su correcta administración. Estas presentaciones o formatos se denominan formas farmacéuticas y facilitan el suministro de los medicamentos al organismo por las diferentes vías de administración (Pabón, y otros, 2017).

**Fórmula Magistral:** Medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico o bajo su dirección, para cumplimentar exactamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en una farmacia o servicio farmacéutico, y con la debida información al usuario (Mheducation, 2017).

**Fórmula Oficial:** Medicamento preparado por un farmacéutico o bajo su dirección, dispensado en su oficina de farmacia o servicio farmacéutico, enumerado y descrito en el Formulario Nacional, destinado a su entrega directa a los enfermos que abastece dicha farmacia o servicio farmacéutico (Mheducation, 2017).

**Material de Acondicionamiento:** Cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos, a excepción de los embalajes utilizados para el transporte o envío. Se clasifica en primario o secundario, según esté o no en contacto con el producto (Mheducation, 2017).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 6 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

**Acondicionamiento:** Todas las operaciones, incluidas envasado y etiquetado, a las que debe someterse un producto a granel hasta convertirse en un producto terminado (Mheducation, 2017).

**Producto terminado:** Medicamento que ha pasado por todas las fases de preparación, incluyendo su acondicionamiento en el envase final (Mheducation, 2017).

**Medicamento:** Es toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra (Cantafio, 2017).

**Crema:** Pomada en emulsión óleo-acuosa y de consistencia más fluida (Pabón, y otros, 2017).

**Propiedades organolépticas:** Son todas aquellas características de los materiales tal y como son percibidas por los sentidos, como es el caso del color, sabor, aroma, textura, o temperatura (Venturini, 2018).

**Semisólido:** Es la disposición individualizada a que se adaptan los fármacos (principios activos) y excipientes (materia farmacológicamente inactiva) para constituir un medicamento. O, dicho de otra forma, la disposición externa que se da a las sustancias medicamentosas para facilitar su administración, compuestas por las pomadas, las pastas y las cremas, así como las jaleas y los emplastos (Pabón, y otros, 2017).

**Temperatura:** Es la propiedad de los sistemas que determina si estos se encuentran en equilibrio, la temperatura determina las variaciones de frío o calor que puede presentar un cuerpo (Mheducation, 2017).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 7 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

## 5. Desarrollo

### 5.1. Formulación general para 100g de formula oficial semisólida a base de urea usada para el tratamiento de xerosis.

- ❖ Principio Activo 1 (Urea).....20g
- ❖ Excipiente lipófilo 1 (Lanolina).....10g
- ❖ Excipiente 2 (Crema Base).....70g

### 5.2. Materiales y equipos

<b>Materiales</b>	<b>Equipo</b>
- Vaso de precipitación de 250ml	- Baño María
- Vaso de precipitación de 100ml	- Reverbero
- Vidrio Reloj	- Balanza
- Guantes estériles	- Computador
- Mascarilla	
- Cofia	
- Mandil	
- Rotulador	
- Papel adhesivo	
- Franela	
- Detergente y desinfectante	
- Espátula	

### 5.3. Características del lugar de preparación:

**Humedad:** humedad relativa ambiental 60%

**Temperatura ambiente:** 20 – 25 °C

### 5.4. Procedimiento

- 1) Colocarse el equipamiento de protección personal (EPP), (gorro, mascarilla, guantes, zapatones, mandil) y proceder a la limpieza del área de trabajo.
- 2) Lavar los materiales a utilizar y colocarlos en la estufa por lo menos por 2

3) Una vez secos, retirar de la estufa los materiales y rotularlos para evitar confusiones o errores al momento de la preparación.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 8 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

4.1. Mezcla A (Lanolina y Urea).

- Tarar el Vaso de precipitación de 100ml usando balanza analítica.
- Pesar directamente en el vaso de precipitación 10g de Lanolina.
- Preparar previamente el Baño María entre 37°C
- Una vez que tenga la consistencia líquida la Lanolina, agregar 20g de Urea y disolver con ayuda de la varilla de agitación.

4.2. Crema Base:

- Tarar el Vaso de precipitación de 250ml.
- Pesar directamente en el vaso de precipitación 70g de Crema Base.
- Calentar hasta que tenga la consistencia líquida.

5. Una vez disuelta la mezcla A y la crema base, verter la fase oleosa (A) sobre la acuosa y con ayuda del agitador mecánico homogenizar la muestra.

6. Una vez finalizada la preparación proceder a envasar el producto final. (Los envases primarios debes estar previamente esterilizados y etiquetados antes del envasado).

7. Proceder a la limpieza del material y equipo utilizado.

**NOTA:** realizar esta preparación con un error del + 5% para evitar pérdidas al momento de la preparación y envasado del producto debido a la consistencia de la misma.

### **5.5. Acondicionamiento**

Para realizar el acondicionamiento del producto terminado, es de gran importancia que los envases que se van a utilizar estén limpios, secos y estériles. Cabe recalcar que el envase a utilizar debe ser adecuada y compatible con la crema que contiene.

### **5.6. Control de calidad del producto terminado**

- Evaluación de caracteres organolépticos: Homogeneidad, color, presencia de grumos y consistencia.
- Verificación del peso final de la crema.
- Determinación de extensibilidad (PN/L/CP/003/00).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 9 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

## 6. Bibliografía:

- **Acofarma. 2018.** LANOLINA ANHIDRA. [En línea] Marzo de 2018. <https://www.cofgranada.com/ufc/documentos/modulos/lanolina%20anhidra.pdf>.
- **AEMPS. 2020.** Formulario Nacional. [En línea] Noviembre de 2020. [Citado el: 15 de Julio de 2021.] <https://www.cofzamora.es/sites/default/files/2020-11/formulario-nacional-tercera-edicion.pdf>.
- **Aeseg. 2019.** Principio activo. [En línea] Julio de 2019. <https://www.aeseg.es/es/definiciones-medicamentos-genericos/principio-activo>.
- **Cantafio, Fabio. 2017.** Medicamentos . [En línea] Marzo de 2017. [Citado el: 26 de Junio de 2021.] <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/132>.
- **FarmaMundi. 2018.** CALIDAD Y SEGURIDAD. [En línea] Marzo de 2018. <http://esencialesparalavida.org/variables/calidad-y-seguridad/>.
- **Leyva, Ángela. 2019.** Estabilidad de medicamentos. [En línea] Agosto de 2019. [Citado el: 17 de Julio de 2021.] [https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec\\_far/estabilidad-medicamentos.pdf](https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec_far/estabilidad-medicamentos.pdf).
- **Mheducation. 2017.** Introducción a la formulación magistral. [En línea] Abril de 2017. [Citado el: 3 de Agosto de 2021.] <https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/844816928X.pdf>.
- **Pabón, Yadira y Luz, González. 2017.** Formas Farmacéuticas. [En línea] Diciembre de 2017. [Citado el: 6 de Agosto de 2021.] [https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20508/1/2017\\_NC\\_Formas%20farmac%C3%A9uticas\\_Pab%C3%B3n.pdf](https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20508/1/2017_NC_Formas%20farmac%C3%A9uticas_Pab%C3%B3n.pdf).
- **Paho. 2017.** Directrices para las pruebas de estabilidad de productos farmacéuticos que contienen sustancias medicamentosas bien establecidas en formas farmacéuticas corrientes . [En línea] Enero de 2017. [Citado el: 17 de Julio de 2021.] [https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/5\\_Anexo\\_5\\_del\\_informe\\_34.pdf](https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/5_Anexo_5_del_informe_34.pdf).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA – CREMA DE UREA</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE EL 04
		<b>Páginas:</b> 10 de 10
		<b>Edición:</b> 2021-05-18

- **Rodríguez, Ricardo. 2017.** *Fundamentos de Química General: Disoluciones, propiedades coligativas y gases ideales.* Quito : UPSE, 2017. ISBN.
- **Venturini, María. 2018.** Enciende la ciencia. [En línea] 2018. [Citado el: 2 de Agosto de 2021.] [https://ucc.unizar.es/sites/ucc.unizar.es/files/enziende\\_materialdidactico\\_alimentando\\_web.pdf](https://ucc.unizar.es/sites/ucc.unizar.es/files/enziende_materialdidactico_alimentando_web.pdf).
- **Villafuerte, Leopoldo. 2017.** Los excipientes y su funcionalidad en productos. [En línea] Enero de 2017. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a3.pdf>.

**7. Anexos**

**ANEXO A:** Ficha de registro de elaboración de formulación magistral o preparado oficial.

	<b>REGISTRO DE ELABORACIÓN DE FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA DE UREA USADA PARA EL TRATAMIENTO DE XEROSIS</b>		<b>CÓDIGO:</b> REG PR006 01
			<b>PÁGINAS:</b> 01
			<b>ESTADO:</b> Borrador
<p>Nombre:</p> <p>Composición:</p> <p>Uillaje utilizado:</p> <p>Registro/Lote:</p> <p style="text-align: center;"><b>DATOS DE LA FÓRMULA MAGISTRAL/PREPARADO OFICINAL</b></p> <p>FF: ..... Cantidad elaborada: ..... Fecha de elaboración: .....</p>			
PRINCIPIOS ACTIVOS / EXCIPIENTES		Número de lote	Cantidad pesada
			Unidad
<b>DATOS DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO</b>			
TIPO:	N° Control	Unidades	
<b>PERSONAL ELABORADOR</b>			
<p>Farmacéutico/s: .....</p> <p>Técnico Docente:.....</p>			



**CONTROL DE CALIDAD**

Número de Control:

.....

Fecha de

Caducidad:.....

**Datos de dispensación de la fórmula magistral/preparación oficial**

Número de registro del libro recetario:

**Observaciones:**

**Conformidad:**

**Fecha y Firma BQF responsable:**

**ANEXO D: POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIANO DE  
FORMULACIONES SEMISÓLIDAS**

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 1 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

<p><b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b></p> <p><b>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</b></p>
---

<b>REDACTADO POR:</b> DAMIÁN LARA	<b>REVISADO POR:</b> BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	<b>APROBADO POR:</b> BQF. VALERIA RODRÍGUEZ
<b>FECHA DE REDACCIÓN:</b> 06-07-2021	<b>FECHA REVISIÓN:</b> 11-08-2021	<b>FECHA DE APROBACIÓN:</b> 03-12-2021
<b>VERSIÓN ORIGINAL</b>	<b>FECHA VIGENCIA</b>	<b>REVISIÓN</b>
<b>FIRMA:</b>		<b>FIRMA:</b>
		<b>FECHA VIGENCIA</b>

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 2 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

## Índice

1. Objetivo
2. Alcance
3. Responsabilidad
4. Definiciones
5. Desarrollo
  - 5.1. Materiales y equipos
  - 5.2. Entorno
  - 5.3. Procedimiento
    - 5.3.1. Ensayos control de calidad organoléptico

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 3 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

### 1. Objetivo

El objetivo de este procedimiento operativo estandarizado (POE) es generar evidencia teórica aplicable para el control de calidad y análisis microbiológico de la formulación semisólida desarrollada en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de ciencias.

### 2. Alcance

El presente POE está dirigido al profesional Bioquímico Farmacéutico que requiera realizar el control de calidad y análisis microbiológico de la formulación semisólida en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.

### 3. Responsabilidad

El bioquímico farmacéutico será el responsable del control de calidad, análisis microbiológico de las formulaciones semisólidas elaboradas en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.

### 4. Definiciones

**Control de calidad:** conjunto de análisis documentados encargados de verificar la conformidad de las formulaciones durante el proceso de elaboración (Aréstegui, 2019).

**Crema:** es la principal formulación semisólida por su facilidad de aplicación, se caracteriza por ser emulsiones bifásicas de tipo agua/aceite y aceite/agua (Pabón y González, 2017)

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 4 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

**Extensibilidad:** característica reológica de las formulaciones semisólidas que describe el grado de deformación que muestra dicho sistema, se relaciona estrechamente con su apariencia, en formulaciones semisólidas se requiere un grado medio de deformación(Guzmán, 2019).

**Estabilidad de medicamentos:** definida como la capacidad de la formulación a mantener sus características de calidad a través del tiempo de vida útil(Acevedo et al., 2021).

**Formulaciones semisólidas:** sistemas de entrega de medicamentos tópicos monofásicos o bifásicos que se caracterizan por tener un mayor tiempo de residencia en la piel para la liberación del principio activo, ofrecen varias opciones de formulación tales como: pomadas, cremas, geles y pastas(Aulton y Taylor, 2018).

**Geles:** semisólidos de fase acuosa en la que se disuelve el componente activo, se caracterizan por generar un efecto refrescante en la piel (Aréstegui, 2019)

**Mezcla homogénea:** se considera como un sistema de conjugación de principio activo y excipientes correctamente incorporados en el cual no se evidencian superficialmente las fases o componentes que la conforman (Aulton y Taylor, 2018).

**Pomadas:** preparaciones de naturaleza grasa compuestas principalmente por el uso de parafinas, son usualmente oclusivas y utilizadas para la hidratación de pieles secas ya que previenen la pérdida transdérmica de agua (Guevara e Inga, 2019).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 5 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

**Tópicos:** sustancias aplicables sobre la superficie de la piel con el objetivo de proteger, hidratar o regenerar las capas que componen el tejido cutáneo(Hurtado y Rugel, 2019).

**Agar:** Medio de cultivo que contiene agua, nutrientes y condiciones físicas adecuadas para el crecimiento de microorganismos (Macías, 2016).

**Agua de peptona:** Medio de enriquecimiento no selectivo, en donde la peptona suministra nutrientes necesarios para el desarrollo microbiano y el cloruro de sodio conserva el balance osmótico. Se utiliza como diluyente de muestras. (Britania, 2017).

**Esterilización:** Proceso en el cual se elimina en su totalidad las formas de vida existentes en un determinado medio, incluyendo virus y esporas (Macías, 2016).

**Microorganismos:** Seres vivos de tamaño microscópico que tienen la capacidad de formar colonias, como bacterias, hongos, esporas, protozoos y virus (Passalacqua, 2018).

**Dextrosa Saboraud agar:** Medio de cultivo específico para el aislamiento e identificación de hongos y levaduras (Macías, 2016).

**Plate count agar:** Agar de recuento de aerobios viables, no puede superar los  $10^2$  microorganismos por gramo o mililitro (COE, 2019).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 6 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

**Manitol Salado agar:** Medio de cultivo selectivo que permite el crecimiento selectivo de estafilococos y detección de *Staphylococcus aureus* (Macías, 2016).

## 5. Desarrollo

### 5.1. Materiales y equipos

Materiales	Equipo
- Placas Petri de vidrio	- Balanza analítica
- Hojas milimetradas	- Esterilizadora
- Cartulina negra	- Incubadora
- Guantes de manejo	- Cámara de flujo laminar
- Mascarilla	
- Cofia	
- Mandil	
- Rotulador	
- Franela	
- Cajas Petri de vidrio	
- Papel aluminio	
- Puntas amarillas	
- Pipeta de 100uL	
- Tubos de vidrio con tapa	
- Espátula	
- Mechero de alcohol	
- Gradilla para tubos	
- Erlenmeyer de 500mL	
- Erlenmeyer de 100mL	
- Agar Dextrosa Saboraud	
- Agar Plate Count Agar (PCA)	
- Agar Manitol salado	
- Asa Digralsky triangular	
- Agua destilada	
- Cinta masking	

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 7 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

## 5.2. Características del lugar de preparación:

**Humedad:** humedad relativa ambiental 60%

**Temperatura ambiente:** 20 – 25 °C

## 5.3. Procedimiento para el control de calidad

4) Colocarse el equipamiento de protección personal (EPP), (gorro, mascarilla, guantes, zapatos, mandil) y proceder a la limpieza del área de trabajo.

5) Lavar los materiales a utilizar

6) Proceder con el desarrollo de los ensayos de control de calidad de las muestras de cada formulación y el patrón comercial

### 5.3.1. Ensayos control de calidad organoléptico

#### 7) **Consistencia:**

- Sobre una placa de vidrio limpia y seca
- Agregar 3 gramos de la formulación sobre la placa
- Dejar reposar por un minuto y observar el comportamiento de la formulación.
- Según su capacidad de mantenerse sobre la placa sin deformarse se clasifica en: firme, pastosa y acuosa

#### 8) **Homogeneidad:**

- Colocar una placa de vidrio sobre una superficie negra
- Colocar aproximadamente 3g de la formulación sobre la placa
- Con otra placa de vidrio ejercer presión hasta obtener una capa uniforme
- Observar la presencia de partículas, burbujas o imperfecciones en la capa de la formulación
- Según su uniformidad se reporta la presencia o no de grumos, burbujas o partículas extrañas



<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 8 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

- Pesarse sobre la placa de vidrio 3g de la formulación
- Ubicar la placa de vidrio en el centro del eje de coordenadas
- Colocar una placa de vidrio sobre la muestra
- Dejar reposar por un minuto y medir el radio de la formulación expandida Reportar el resultado en comparación al patrón comercial evaluado

#### 9) **Peso de la formulación descontando el envase de acondicionamiento**

- Obtener el promedio del peso de los envases previo a ser utilizados
- Pesarse la cantidad de dosificación a ser acondicionada en el envase
- Realizar el pesaje diario de las formulaciones acondicionadas periódicamente a fin de obtener mínimo 10 mediciones de cada formulación.
- Terminado el ensayo y recopilados los datos calcular la media del peso de la formulación y el porcentaje de la desviación estándar para cada formulación.

Criterio de aceptación: el porcentaje de desviación estándar no debe ser mayor al 5% para cada muestra evaluada.

### 5.4. **Procedimiento para el análisis microbiológico**

#### 5.4.1. **Limpieza y esterilización**

- Lavar las Cajas Petri de vidrio con detergente y esponja, inmediatamente enjuagarlas con agua hasta retirar todo el detergente expuesto.
- Las Cajas Petri de vidrio lavadas ponerlas en columna y forrarlas por completo con papel aluminio sin dejarlos descubiertos, sellándolos con cinta masking y colocarlos en la esterilizadora.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 9 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

- Esterilizar por 30 min a 121°C y 15 PSI.
- Esperar un lapso de tiempo de 15 a 20min para que las cajas Petri se enfríen, evitando así que éstas se rompan y poder trasladarlas a la cámara de flujo laminar.
- Previamente la cámara de flujo laminar debe estar limpia (base, paredes y puerta de vidrio) con cloro, luego con alcohol y dejar prendida la luz UV por 5 minutos antes de introducir las cajas Petri estériles.

#### 5.4.2. Preparación de medios de cultivo y vertido

**5.4.2.1. Cálculos:** Se debe tomar en cuenta que se va a utilizar 15mL de medio de cultivo por cada caja Petri, por lo que las muestras deben ser sometidas al análisis por duplicado para evitar errores en los resultados.

$$15mL \times n = V(mL)$$

N= Número de cajas a preparar.

V= Volumen de agar a preparar en mL.

- **Agar Dextrosa Saboraud:**

$$gr \text{ de Dextrosa Saboraud} = \frac{65gr \text{ de Dextrosa Saboraud} \times V(mL)}{1000mL}$$

- **Agar Plate Count Agar (PCA):**

$$gr \text{ de Plate Count Agar (PCA)} = \frac{30.20gr \text{ de Plate Count Agar (PCA)} \times V(mL)}{1000mL}$$

- **Agar Manitol Salado:**

$$gr \text{ de Manitol Salado} = \frac{111gr \text{ de Manitol Salado} \times V(mL)}{1000mL}$$

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 10 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

- **Agua de Peptona:**

$$\text{gr de Agua de Peptona} = \frac{1\text{gr de Agua de Peptona} \times V(\text{mL})}{1000\text{mL}}$$

**NOTA:** Los medios de cultivo tienen en su etiqueta los gramos de agar específicos que se utilizará en 1 litro de muestra, pueden variar dependiendo de la casa comercial.

5.4.2.2. **Preparación:** obtenidos los valores de cada medio de cultivo, se deberá colocar en su Erlenmeyer correspondiente, posterior a eso se añadirá agua destilada dependiendo de la cantidad obtenida para cada medio, cerrando la

boca del Erlenmeyer con tapones de gasa hechos con algodón. Se debe diluir hasta homogenizar los medios y trasladarlos al esterilizador que estará a 121°C por 30 min y 15 PSI.

5.4.2.3. **Vertido:** Acabada la esterilización se trasladará los medios de cultivo a la cabina de flujo laminar, esperando a que éstos se entibien. Mientras se procede a prender un mechero de alcohol para tener esterilidad dentro de la cabina de flujo laminar, se retira el tapón de gasa hecho con algodón del Erlenmeyer, pasar la boca del mismo por el mechero para esterilizar, se destapa la caja Petri y se debe llenar las  $\frac{3}{4}$  partes de la misma esperando a que se llene por completo para poder cerrarla.

**NOTA:** Se debe cerrar hasta la mitad de la caja Petri para que el medio se pueda enfriar y así evitar que se formen gotas de vapor de agua.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 11 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

### 5.4.3. Siembra de muestras

**5.4.3.1. Cálculos:** Puesto que la formula oficinal que se realiza es una preparación concentrada no se puede dar una siembra directa, por lo que se debe realizar diluciones. Para este análisis se realizará una dilución (10 x -1), por lo que para esto se necesitará 9mL de agua de peptona por tubo de ensayo.

$$9mL \times 10 \text{ tubos de ensayo} = 90mL$$

$$gr \text{ de Agua de Peptona} = \frac{1gr \text{ de Agua de petona} \times 90mL}{1000mL}$$

$$gr \text{ de Agua de Peptona} = 0.09$$

5.4.3.2. **Preparación:** Colocar los tubos de ensayo a utilizar en la gradilla rotulándolos para no tener errores, posterior a eso se deberá colocar 9mL de agua de peptona en cada tubo de ensayo para mandarlo a esterilizar con tapones hechos de gasa con algodón y forrados con papel aluminio.

Finalmente se destapa los tubos de ensayo y se introduce 1gr de las muestras previamente seleccionadas para obtener una mezcla homogénea.

**5.4.3.3. Siembra:** En este tipo de siembra se debe utilizar un asa de Digralsky triangular, para lo cual se deberá tomar con una pipeta de 100uL la muestra de cada tubo diferente para colocar en cada medio de cultivo, se esteriliza el asa de Drigalsky triangular con alcohol y luego en el mechero de alcohol, se espera a que se enfríe y posteriormente se distribuye los 100uL en todo el medio de cultivo. Una vez terminada la siembra se cierra el medio de cultivo y se lo incuba por 24 horas a 37°C.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 12 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

**NOTA:** El medio de cultivo luego de la siembra debe quedar invertido con la finalidad de que se pueda evidenciar el crecimiento microbiano y todos los medios de cultivo deben estar debidamente rotulados, para evitar equivocaciones en los resultados.

#### **5.4.4. Revisión de resultados**

Debido a que esta formula oficinal va a ser utilizada sobre la piel, no debe presentar crecimiento microbiano en ninguno de los medios de cultivo.

#### **5.4.5. Limpieza y esterilización de materiales**

1. Ya revisado y anotados los resultados se coloca los agares contaminados dentro de fundas plásticas para esterilizarlos.
2. Esterilizar por 30 min a 121°C y 15 PSI.
3. Esperar que los medios de cultivo se enfríen y verter su contenido en fundas de plástico para poder desechar en los basureros correspondientes.
4. Lavar las cajas con detergente y agua.
5. Secar las cajas Petri con las toallas de papel y guardarlas.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 13 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

#### 6. Bibliografía:

- **ACEVEDO, M.D.R.B., SOTO, E.O.F., CENTENO, J.F.P., MERINO, E.J.M., GARCIA, P.A.C., JHONG, J.J.A.P. y CAMPOS, M.A.V., 2021.** “Estudio de Estabilidad de una pomada antiinflamatoria de uso tópico obtenida a partir del Extracto Etanólico de la *Muehlenbeckia volcánica* (Benth) Endl. (mullaca)”/ “Estudo de estabilidade de uma pomada antiinflamatória para uso tópico obtido do Extrato. *Brazilian Journal of Health Review* [en línea], vol. 4, no. 4, pp. 14481-14496. DOI 10.34119/bjhrv4n4-010. Disponible en: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/download/32353/pdf>.
- **ARÉSTEGUI, G., 2019.** *CONTROL DE CALIDAD FÍSICOQUÍMICO DE TABLETAS DE AZITROMICINA 500 mg COMERCIALIZADAS EN AREQUIPA - 2019* [en línea]. AREQUIPA: UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL SUR. [Consulta: 8 enero 2022]. Disponible en: <http://repositorio.upads.edu.pe/xmlui/handle/UPADS/171>.
- **AULTON, M. y TAYLOR, K., 2018.** *Aulton's Pharmaceutics The Design and Manufacture of Medicines*. Quinta edi. United Kingdom: Elsevier.
- **COE. 2019.** *European Pharmacopoeia. S.I.: Ministerio de Sanidad y Consumo: Boletín Oficial del Estado.* 2019.
- **GUEVARA DE LA CRUZ, K. y INGA BORJAS, W., 2019.** *Calidad de las pomadas obtenidas por preparación magistral en un Hospital de Trujillo* [en línea]. S.I.: UNIVERSIDAD DE TRUJILLO. Disponible en: [http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/12556/Guevara de la Cruz Katherine Milagro.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/12556/Guevara%20de%20la%20Cruz%20Katherine%20Milagro.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- **GUZMÁN, J., 2019.** *Caracterización de la pomada de “Chuchuhuasi” al 5 % obtenida del extracto etanólico de *Maytenus laevis*, elaborada en la Farmacia Natural del Hospital III EsSalud-Chimbote* [en línea]. CHIMBOTE – PERÚ: UNIVERSIDAD SAN PEDRO. [Consulta: 27 septiembre 2021]. Disponible en: [http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/15258/Tesis\\_64135.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/15258/Tesis_64135.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- **HURTADO, C. y RUGEL, K., 2019.** *FORMULACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA CREMA HUMECTANTE QUE CONTIENE ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA, JALEA REAL Y CERA DE ABEJAS* [en línea]. Guayaquil - Ecuador: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. [Consulta: 6 junio 2021]. Disponible en: [www.fcq.ug.edu.ec](http://www.fcq.ug.edu.ec).
- **Macías, Andres. 2016.** *Microbiología Clínica*. [En línea] 13 de Marzo de 2016. [Citado el: 22 de Octubre de 2021.] <https://www.sintesis.com/data/indices/9788490773185.pdf>.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	<b>POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS</b>	<b>CÓDIGO:</b> POE CC 012
		<b>Páginas:</b> 14 de 14
		<b>Edición:</b> 2021-07-06

**7. Registros**

<b>Versión n°</b>	<b>Cambio realizados</b>	<b>Fecha</b>

**8. Anexo**

ANEXO 1

<b>REGISTRO DE ELABORACIÓN Y CONTROL</b>				
<b>Rev.</b>	<b>Fecha</b>	<b>Descripción</b>	<b>Responsable</b>	<b>Firma</b>

ANEXO 2

<b>HISTORIAL DE CAMBIOS</b>				
<b>Rev.</b>	<b>Fecha</b>	<b>Descripción</b>	<b>Responsable</b>	<b>Firma</b>

**ANEXO E:** Formulación y control de calidad de crema base.

**Formulación de crema base:**

<b>Reactivos</b>	<b>Gramos</b>
Ácido Esteárico	72g
Vaselina	54g
Propilenglicol	18,4g
Tea	12g
Metilparabeno	0,6g

**Control de calidad de crema base:**

<b>Ensayo</b>	<b>Descripción</b>	<b>Resultado</b>	<b>Aceptable/No Aceptable</b>
<b>Características organolépticas</b>	Color blanco. Olor agradable. Aspecto homogéneo. Textura suave.	Color blanco. Olor agradable. Aspecto homogéneo. Textura suave.	Aceptable
<b>Signo de emulsión</b>	O/W – W/O	O/W	Aceptable
<b>Pruebas microbiológicas</b>	Agar Manitol Salado	Ausencia de Staphylococcus	Aceptable
	Agar PCA	0 UFC/mL	Aceptable
	Agar Saboraud	Ausencia de hongos y levaduras	Aceptable



**ANEXO F: CONTROL DE CALIDAD (PRUEBAS FÍSICO-QUÍMICAS) DE LA UREA**



Ensayo de Alcalinidad de la Urea



Ensayo de Cenizas Sulfúricas de la Urea

## ANEXO G: PRUEBAS FÍSICO-QUÍMICAS DE LA LANOLINA



Ensayo de Índice de absorción de la Lanolina

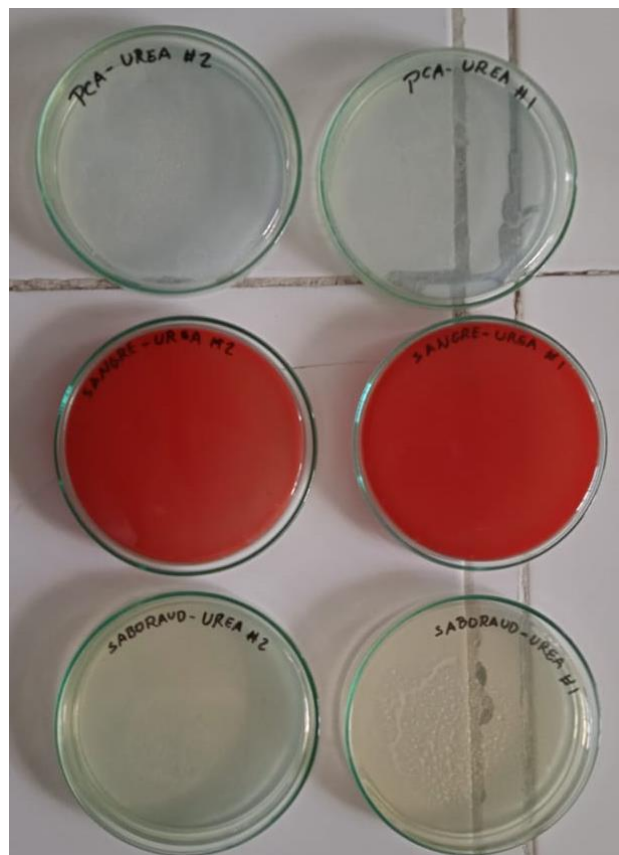


Ensayo de Perdida por desecación de la Lanolina

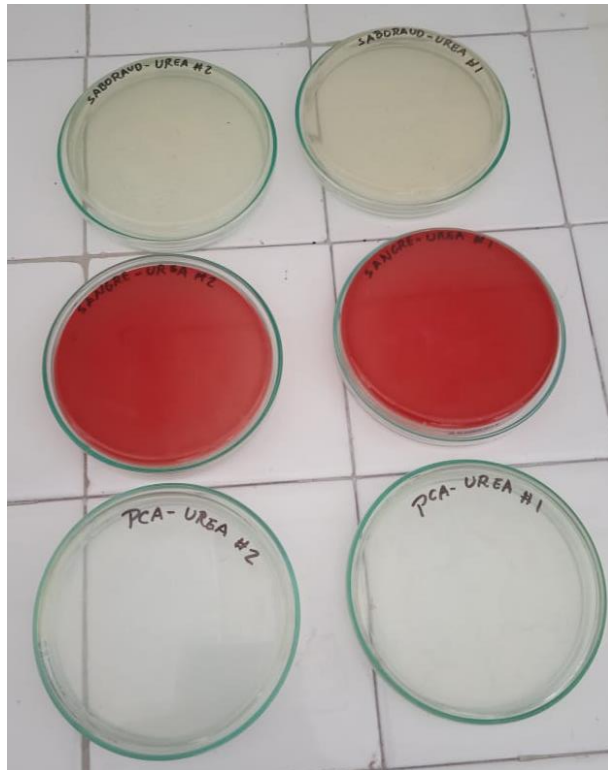


Ensayo de Cenizas Sulfúricas de la Lanolina

**ANEXO H: CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LAS MATERIAS PRIMAS**



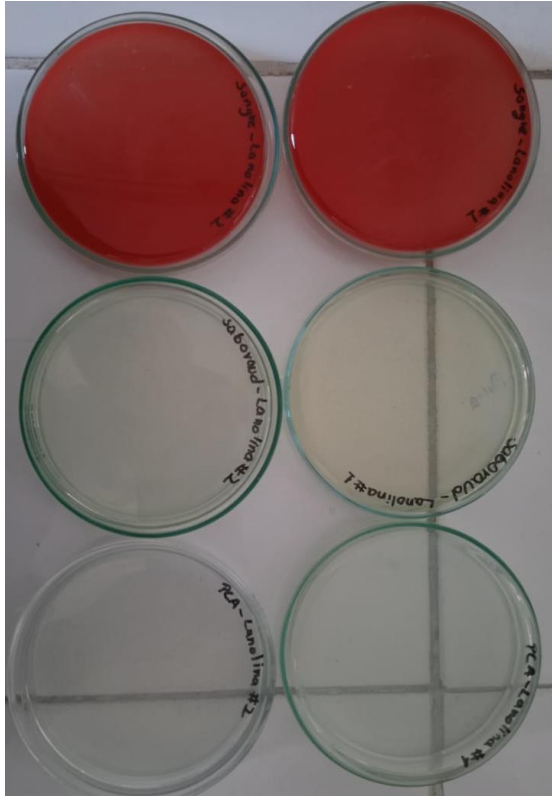
Resultados microbiológicos de la Urea a las 24 horas



Resultados microbiológicos de la Urea a las 48 horas



Resultados microbiológicos de la Lanolina a las 24 horas



Resultados microbiológicos de la Lanolina a las 48 horas

## ANEXO I: DESARROLLO DE LA FORMULACIÓN



Desinfección de la área de desarrollo



Control microbiológico de manos



Pesaje de Urea





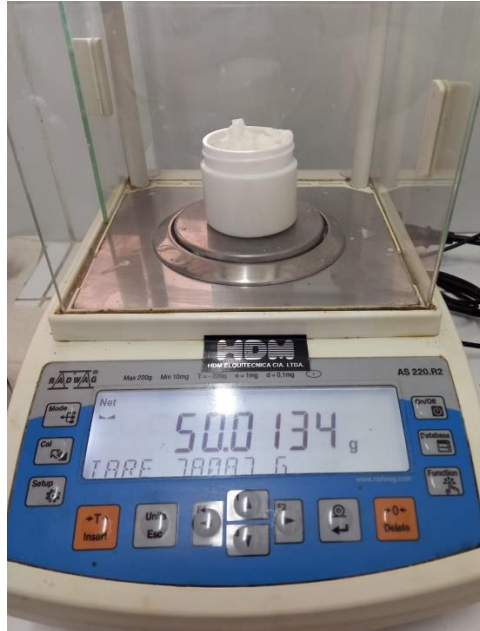
Pesaje de Lanolina



Implementación de los principios activos en crema base



Envasado



Control de peso de la formulación



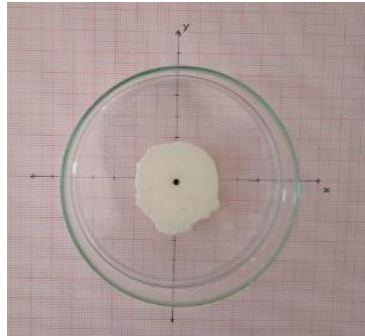
Acondicionamiento



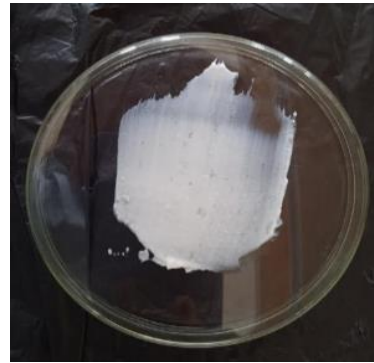
**ANEXO J: CONTROL DE CALIDAD.**



Formulación 1 FT-FN



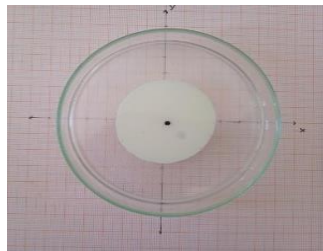
Prueba de Extensibilidad



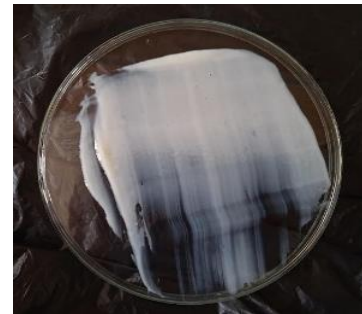
Prueba de Homogeneidad



Formulación 2



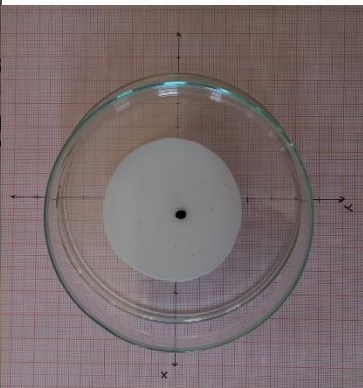
Prueba de Extensibilidad



Prueba de Homogeneidad



Formulación 3 FO



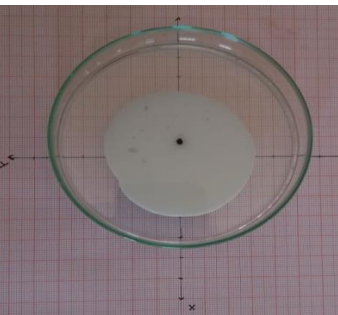
Prueba de Extensibilidad



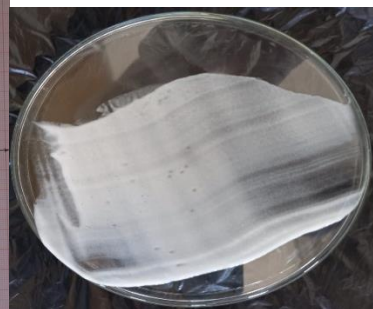
Prueba de Homogeneidad



Queratol (Fórmula Comercial)

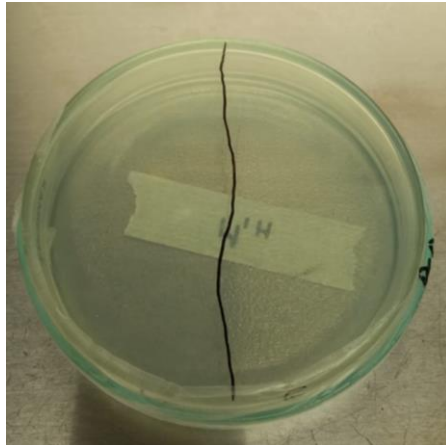


Prueba de Extensibilidad



Prueba de Homogeneidad

## ANEXO K: CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LA FORMULACIÓN ÓPTIMA



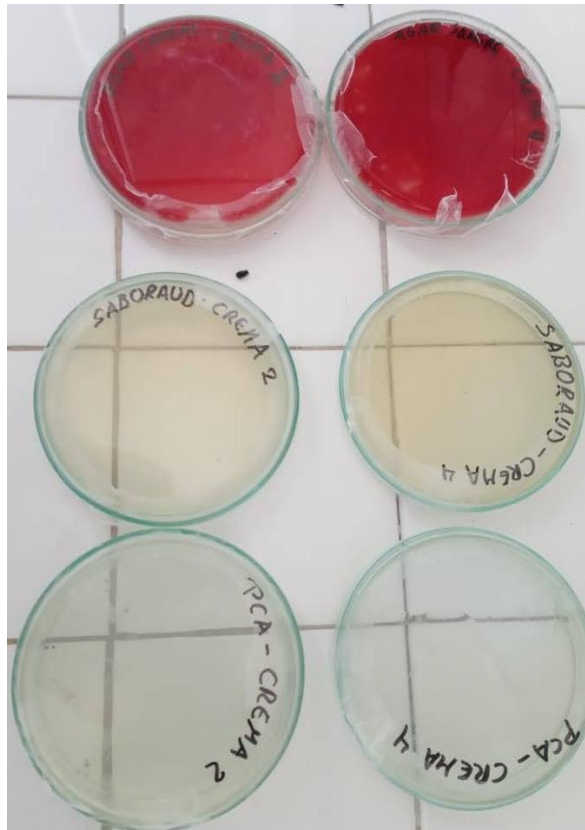
Resultado microbiológico de las  
manos



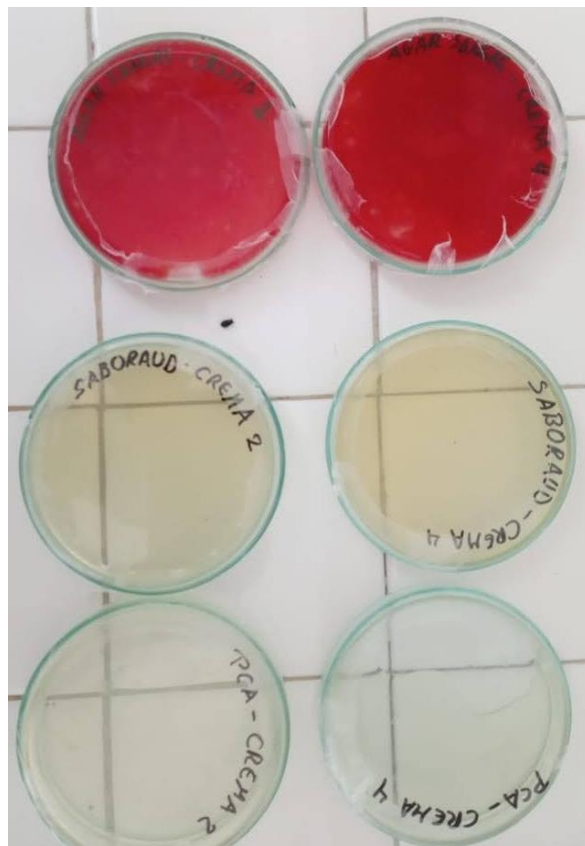
Preparación de medios de cultivo



Siembra de la formulación óptima



Resultados microbiológicos a las 24 horas



Resultados microbiológicos a las 48 horas



## ANEXO L: PRODUCTO ENVASADO Y ETIQUETADO



## ANEXO M: CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LA FORMULACIÓN A LOS 60 DÍAS

### EXAMEN MICROBIOLÓGICO



**saqmic**

LABORATORIO DE SERVICIOS ANALÍTICOS  
QUÍMICOS Y MICROBIOS EN AGUA Y ALIMENTOS

**CÓDIGO DE LAB: 286-21**

**CLIENTE:** Damián Lara

**TIPO DE MUESTRA:** Crema de Urea

**FECHA DE RECEPCIÓN:** 17 de Noviembre del 2021

**FECHA DE MUESTREO:** 17 de Noviembre del 2021

#### EXAMEN FÍSICO

**COLOR:** Blanco

**OLOR:** Característico

**ASPECTO:** Semisólido, libre de material extraño

DETERMINACIONES	UNIDADES	MÉTODO DE ANÁLISIS	RESULTADO
Aerobios mesófilos	UFC/ g	Siembra en masa	Ausencia
Staphylococcus aureus	UFC/ g	Siembra en masa	Ausencia
Mohos y levaduras	UFC/ g	Siembra en masa	Ausencia

#### RESPONSABLE:

**SAQMIC**  
Servicios Analíticos Químicos y Microbiológicos

**Dra. Gina Álvarez R.**

El informe sólo afecta a la muestra solicitada a ensayo; el informe no deberá reproducirse sino en su totalidad previo autorización de los responsables.

\*La muestra es receptada en laboratorio.

LABORATORIO DE SERVICIOS ANALÍTICOS  
QUÍMICOS Y MICROBIOS EN AGUA Y ALIMENTOS

Avenida 9 de Octubre # 12 y Madrid  
Contáctanos: ☎0998580374 📞032 942 322  
Saqmic Laboratorio 📍  
Riobamba - Ecuador

**saqmic**



epoch

Dirección de Bibliotecas y  
Recursos del Aprendizaje

*UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y  
DOCUMENTAL*

*REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA*

Fecha de entrega: 12 / 05 / 2022

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> <i>Damián Alfredo Lara Rojas</i>
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> <i>Ciencias</i>
<b>Carrera:</b> <i>Bioquímica y Farmacia</i>
<b>Título a optar:</b> <i>Bioquímico Farmacéutico</i>
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> <i>Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.</i>



0925-DBRA-UTP-2022