



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

**ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA FÓRMULA
OFICINAL SEMISÓLIDA CON EFECTO ANTIINFLAMATORIO**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar el grado académico de:

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR: DAVID FERNANDO GUAMÁN CARRASCO

DIRECTORA: BQF. VALERIA ISABEL RODRÍGUEZ VINUEZA MSc.

Riobamba – Ecuador

2022

©2022, David Fernando Guamán Carrasco

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, DAVID FERNANDO GUAMÁN CARRASCO declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los resultados de este Trabajo de Integración Curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 18 de abril de 2022




David Fernando Guamán Carrasco

180477533-4

ESCUELA SUPERIOR 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 FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA CON EFECTO ANTIINFLAMATORIO**, realizado por el señor: **DAVID FERNANDO GUAMÁN CARRASCO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Ing. Violeta Maricela Dalgo Flores MSc. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2022-04-18
BQF. Valeria Isabel Rodríguez Vinuesa MSc. DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2022-04-18
BQF. Byron Stalin Rojas Oviedo Mgs. MSc. MIEMBRO DEL TRIBUNAL		2022-04-18

DEDICATORIA

Dedicado para mi familia por apoyar este proyecto de vida de principio a fin.

David

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres por darme la oportunidad de honrar el arduo e incansable trabajo de mi madre y el esfuerzo constante de mi padre. Mi directora, BQF. Valeria Rodríguez por su guía, apoyo y tiempo que me brindo para la realización de este trabajo de titulación, gracias por su motivación en esta investigación. Técnicos docentes, personas claves para culminar mi investigación, un agradecimiento profundo BQF. Benjamín Román, BQF. Yolanda Buenaño e Ing. Erika Cazorla. Especialmente mi querida ESPOCH, gracias por darme el placer de conocer maestros y personas extraordinarias.

David

TABLA DE CONTENIDO

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

CAPÍTULO I

1.	MARCO TEÓRICO.....	4
1.1.	Farmacotécnia.....	5
1.2.	Fórmulas magistrales y oficinales.....	5
1.2.1.	<i>Formulación magistral.....</i>	5
1.2.2.	<i>Fórmulas oficinales.....</i>	6
1.3.	Procedimientos operativos estandarizados.....	6
1.4.	Monografías oficiales.....	7
1.5.	Control de calidad.....	8
1.6.	Formas Farmacéuticas Semisólidas.....	8
1.6.1.	<i>Cremas.....</i>	9
1.6.2.	<i>Pomadas.....</i>	9
1.6.3.	<i>Geles.....</i>	9
1.6.4.	<i>Pastas.....</i>	10
1.7.	La piel.....	10
1.7.1.	<i>Mecanismo de absorción de la piel.....</i>	11
1.8.	La Inflamación.....	12
1.8.1.	<i>Mediadores Inflamatorios.....</i>	12
1.8.2.	<i>Respuesta Inflamatoria.....</i>	13
1.8.3.	<i>Tratamiento antiinflamatorio.....</i>	14
1.9.	Pomada de Mentol y Salicilato de Metilo.....	14
1.9.1.	<i>Mentol.....</i>	15
1.9.1.1.	<i>Mecanismo de acción del Mentol.....</i>	15
1.9.2.	<i>Salicilato de Metilo.....</i>	15

1.9.2.1.	<i>Mecanismo de acción Salicilato de Metilo</i>	16
1.10.	Lanolina	17
1.11.	Cera de abeja	17
1.11.1.	<i>Composición química de la cera de abeja</i>	18

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO	19
2.1.	Lugar de la Investigación	19
2.2.	Población de estudio	19
2.3.	Tamaño de la muestra	19
2.4.	Materiales, reactivos y equipos	19
2.4.1.	<i>Materiales</i>	19
2.4.2.	<i>Equipos</i>	20
2.4.3.	<i>Materias primas</i>	20
2.4.4.	<i>Reactivos y soluciones</i>	20
2.5.	Metodología	21
2.5.1.	<i>Establecer la estructura base de los POE's</i>	21
2.5.2.	<i>Objetivo, alcance y responsable</i>	21
2.5.3.	<i>Definiciones</i>	22
2.5.4.	<i>Desarrollo</i>	22
2.6.	Control de calidad de la materia prima	22
2.6.1.	<i>Control de calidad de Mentol</i>	23
2.6.2.	<i>Control de Calidad de Salicilato de Metilo (S.M)</i>	24
2.6.3.	<i>Control de calidad cera de abeja</i>	25
2.7.	Establecer la formulación óptima de la pomada a base de mentol	26
2.8.	Control de calidad formulación óptima de la pomada analgésica	27
2.8.1.	<i>Determinaciones físicas de la formulación óptima</i>	27
2.8.1.1.	<i>Análisis de extensibilidad</i>	27
2.8.1.2.	<i>Homogeneidad</i>	27
2.8.1.3.	<i>Consistencia</i>	27
2.8.1.4.	<i>Verificación de peso descontando el envase primario</i>	27
2.8.2.	<i>Análisis microbiológico</i>	28
2.8.2.1.	<i>Preparación de la muestra</i>	28
2.8.2.2.	<i>Inocuidad de la fórmula magistral</i>	29
2.9.	Análisis estadístico	29
2.9.1.	<i>Chi Cuadrado</i>	29

2.9.2.	ANOVA.....	30
--------	------------	----

CAPÍTULO III

3.	MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS ...	31
3.1.	Elaboración procedimientos operativos estandarizados	31
3.1.1.	<i>POE's control de calidad materia prima (MPA)</i>	31
3.1.2.	<i>POE elaboración formulación semisólida</i>	31
3.2.	Control de calidad de la materia prima.....	32
3.3.	Determinación y control de calidad pomada a base de mentol.....	34
3.3.1.	<i>Prueba de Chi Cuadrado</i>	35
3.3.2.	<i>Análisis microbiológico formulación óptima - formulación 2</i>	37
3.3.3.	<i>Pérdida de peso descontando el envase primario</i>	38
3.3.3.1.	<i>Calculo Rendimiento experimental de la formulación</i>	40
3.3.4.	<i>Análisis de varianzas ANOVA – FO vs FT-FN</i>	42
3.3.4.1.	<i>Verificación de homocedasticidad</i>	42
3.3.4.2.	<i>Prueba igualdad de varianzas</i>	43
3.3.4.3.	<i>Anova de un factor</i>	44
	CONCLUSIONES.....	46
	RECOMENDACIONES.....	47
	BIBLIOGRAFÍA	
	ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1:	Principales mediadores en la respuesta inflamatoria.....	12
Tabla 2-1:	Fases de la respuesta inflamatoria.....	13
Tabla 3-1:	Criterios de calidad de la Lanolina.....	17
Tabla 4-1:	Parámetros fisicoquímicos de las ceras blanca, amarilla y pura.....	18
Tabla 5-1:	Parámetros fisicoquímicos rangos e índices de calidad cera de abeja....	18
Tabla 1-2:	Pocentaje de los principios activos en la fórmula oficial.....	26
Tabla 2-2:	Caracteres organolépticos de pomada de mentol y salicilato de metilo..	26
Tabla 1-3:	Control de calidad fisicoquímico y microbiológico salicilato.....	33
Tabla 2-3:	Control de calidad fisicoquímico y microbiológico del Mentol.....	33
Tabla 3-3:	Resultados de calidad fisicoquímico y microbiológico lanolina.....	33
Tabla 4-3:	Resultados control de calidad microbiológico Cera de abeja.....	34
Tabla 5-3:	Formulaciones establecidas para el desarrollo experimental.....	35
Tabla 6-3:	Control de calidad formulaciones-comercial vs experimentales.....	35
Tabla 7-3:	Consistencia de los lotes de las formulaciones elaboradas.....	35
Tabla 8-3:	Cuadro de contingencia frecuencias observadas.....	36
Tabla 9-3:	Cuadro de contingencia frecuencias esperadas.....	36
Tabla 10-3:	Inocuidad microbiológica producto terminado de formulación óptima..	37
Tabla 11-3:	Control de peso envases utilizados para el acondicionamiento.....	38
Tabla 12-3:	Análisis estadístico descriptivo del control de peso envases vacíos.....	38
Tabla 13-3:	Control de peso de la formulación descontando el envase vacío.....	39
Tabla 14-3:	Estadística descriptiva del porcentaje de desviación estándar.....	40
Tabla 15-3:	Formulación óptima pomada a base de mentol y salicilato de metilo....	40
Tabla 16-3:	Control de peso de formulación óptima vs formulación tipificada.....	42
Tabla 17-3:	Análisis de Varianza.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1:	Farmacotécnia en la actualidad.....	5
Figura 2-1:	Papiro de Ebers 1550 a.C.....	6
Figura 3-1:	Estructura de la piel.....	10
Figura 4-1:	Posibles rutas de absorción de moléculas a través de la piel.....	11
Figura 5-1:	Estructura química Mentol.....	15
Figura 6-1:	Estructura química Salicilato de metilo.....	16
Figura 7-1:	Sistemas de entrega tópica de salicilatos.....	16
Figura 1-3:	POE´s control de calidad principios activos.....	31
Figura 2-3:	POE Elaboración fórmula oficial.....	32
Figura 3-3:	Comparación formulación óptima y formulación comercial.....	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-2:	Ensayos de control de calidad del mentol.....	23
Gráfico 2-2:	Ensayos de control del salicilato de metilo.....	24
Gráfico 3-2:	Control organoléptico cera de abeja.....	25
Gráfico 1-3:	Cumplimiento de la homocedasticidad de los datos recolectados.....	42
Gráfico 2-3:	Cumplimiento de la prueba de igualdad de varianza de los datos	43
Gráfico 3-3:	Comparación de medias de la formulación óptima vs tipificada.....	44

ÍNDICE DE ANEXOS

- ANEXO A:** POE CONTROL DE CALIDAD – MENTOL
- ANEXO B:** POE CONTROL DE CALIDAD SALICILATO DE METILO
- ANEXO C:** POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD - LANOLINA
- ANEXO D:** POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA- POMADA DE MENTOL
- ANEXO E:** POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS
- ANEXO F:** CONTROL DE CALIDAD FÍSICO QUÍMICO MATERIA PRIMA
- ANEXO G:** CONTROL MICROBIOLÓGICO MATERIA PRIMA
- ANEXO H:** ELABORACIÓN DE LA FORMULACIÓN
- ANEXO I:** CONTROL DE CALIDAD FORMULACIONES
- ANEXO J:** MICROBIOLÓGICO DE LA FORMULACIÓN ÓPTIMA
- ANEXO K:** CERTIFICADO ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

POE:	Procedimiento Operativo Estandarizado
RFE:	Real Farmacopea Española
USP:	Unite States Pharmacopoeia
FN:	Formulario Nacional
Ph. Eur:	Pharmacopoeia Europea
SM:	Salicilato de Metilo
FO:	Formulación óptima
FT- FN:	Formulación tipificada – Formulario Nacional
D.S:	Desviación estándar

RESUMEN

El trabajo de integración curricular tuvo como objetivo recopilar información que permitió establecer el método de elaboración y control de calidad de la formulación oficial semisólida con efecto antiinflamatorio denominada: Pomada a base de Mentol y Salicilato de Metilo. Para ello, la información se obtuvo de: Farmacopeas, Formularios Nacionales y artículos científicos debidamente actualizados. Con la información obtenida se redactaron los Procedimientos Operativos Estandarizados (POE's), los cuales se ejecutaron en el análisis de materia prima, elaboración de la formulación oficial semisólida y el control de calidad del producto final. Experimentalmente se realizaron tres formulaciones a diferentes concentraciones de principios activos, las mismas que se sometieron al control de calidad organoléptico comparativo con una formulación comercial para definir la formulación óptima. Con los resultados obtenidos de los parámetros evaluados, se realizó el tratamiento de datos con los modelos estadísticos Chi Cuadrado y Análisis de Varianzas, lo cual evidenció la influencia de las concentraciones en la consistencia de la formulación y la estabilidad de la dosificación en el acondicionamiento. En cumplimiento a los objetivos propuestos en el presente trabajo; el desarrollo del control de calidad y elaboración de la formulación se documentó en tres POE's, los resultados experimentales determinaron la idoneidad de las materias primas de acuerdo a los criterios de calidad de las farmacopeas revisadas y permitieron definir la formulación óptima con mejores características organolépticas e inocuidad microbiológica, misma que corresponde a concentraciones de 12.5% de salicilato de metilo y 9.5% de mentol. Finalmente, el trabajo experimental estableció la fórmula general para la obtención de la fórmula oficial óptima con las mejores características organolépticas y con calidad microbiológica. Además, recomienda que los procedimientos generados deben ser actualizados constantemente para garantizar la reproducibilidad de la formulación.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA Y FARMACIA>, <SALICILATO DE METILO>, <MENTOL>, <POMADA>, <FÓRMULA OFICIAL>.



0907-DBRA-UTP-2022

ABSTRACT

The aim of this work was to collect information that allowed to establish the preparation method and quality control of the semi-solid officinal formulation with anti-inflammatory effect called: Ointment based on Menthol and Methyl Salicylate. To this purpose, the information was obtained from: Pharmacopoeias, National Forms and updated scientific papers. With the information obtained, the Standardized Operating Procedures (SOPs) were drawn up, which were executed in the analysis of raw material, preparation of the semi-solid officinal formulation and quality control of the final product. Experimentally, three formulations were made at different concentrations of active ingredients, which were subjected to comparative organoleptic quality control with a commercial formulation in order to define the optimal formulation. With the results obtained from the parameters evaluated, the data treatment was carried out with the statistical models Chi Square and Analysis of Variances, which evidenced the influence of the concentrations on the formulation consistency and the stability of the dosage in the conditioning. In compliance with the objectives proposed in this work; the development of quality control and preparation of the formulation was documented in three SOPs, the experimental results determined the suitability of the raw materials according to the quality criteria of the revised pharmacopoeias and allowed to define the optimal formulation with the best organoleptic characteristics and microbiological safety, which corresponds to concentrations of 12.5% methyl salicylate and 9.5% menthol. Finally, the experimental work established the general formula for obtaining the optimal officinal formula with the best organoleptic characteristics and microbiological quality. In addition, it is recommended that the generated procedures must be constantly updated to guarantee the reproducibility of the formulation.

Keywords: <BIOCHEMISTRY AND PHARMACY>, <METHYL SALICYLATE>, <MENTHOL>, <OINTMENT>, <OFFICIAL FORMULA>.



**EDISON HERNÁN
SALAZAR CALDERÓN
CI:060318469-8**

INTRODUCCIÓN

La elaboración de fórmulas oficinales y magistrales es una de las actividades más antiguas y relevantes de la profesión farmacéutica en su inicio y desarrollo a través de sus primeros años, sin embargo, la innovación tecnológica ha mermado su evolución retrasándola hasta el punto de no contar con una legislación en nuestro país que regularice dicha actividad fomentando así la desinformación tanto en la comunidad médica y la población en general (Fernandez y Bustamante, 2020, p. 15).

Los trastornos musculoesqueléticos en actividades demandantes suelen desencadenar molestias que impiden a las personas realizar sus obligaciones laborales diarias, entre aquellas lesiones con mayor incidencia se pueden nombrar: condromalacia rotuliana, tendinitis, epitrocleitis y lumbalgia las mismas que son causadas por actividades laborales, años de servicio y alteraciones posturales (Shunta, 2020, p.1).

Como referencia de la prevalencia de dolor e inflamación ligada a las actividades diarias, un estudio acerca del personal de enfermería del Hospital Enrique Garcés en la ciudad de Quito, muestran a la tendinitis con un 27.5% como el trastorno de musculoesquelético (TME) de mayor incidencia asociado con actividades que implican aplicación de fuerza, posturas forzadas y molestias mano-muñeca (Benavides y Condor, 2019, p. 45).

Actualmente se estima que alrededor de 30 millones de personas recurren a los AINE's, derivando en un consumo desmedido y efectos sistémicos indeseables tras ingerirlos, por tal razón una alternativa ante esta problemática se ha observado en formulaciones semisólidas de aplicación externa (Guzmán et al. 2018, p. 3).

Ante el uso irracional de medicamentos analgésicos y antiinflamatorios como tratamiento, surge como alternativa la formulación de semisólidos tópicos antiinflamatorios brindando una salida terapéutica que minimiza en gran parte los efectos indeseables, brindando beneficios como una aplicación localizada con una acción y sensación de alivio más rápida (Amoroto, 2017, p.3).

Parte fundamental del desarrollo de una fórmula oficial es el cumplimiento de los controles de calidad por la naturaleza de esta y a que está destinada, para ello es necesario realizar ensayos y medir si los valores obtenidos concuerdan con las especificaciones pre-establecidas por monografías oficiales tales como las farmacopeas u otras normas propias del lugar de desarrollo (Inga y Guevara, 2019, p.1).

La investigación tuvo como finalidad principal el afianzar la labor del farmacéutico como un profesional capacitado en la materia de la elaboración de formas farmacéuticas, no solo desde el ámbito industrial sino también desde un servicio farmacéutico como la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales de calidad garantizando que cumplan su actividad terapéutica (Fernandez y Bustamante, 2020, p.2).

La percepción que tiene la población sobre este tipo de fórmulas oficinales, hace evidente la importancia de reafirmar que las mismas están diseñadas y manufacturadas adecuadamente, además la innegable necesidad de que estas cumplan con los estándares calidad, por tal razón al elaborar y realizar el control de calidad de una forma farmacéutica semisólida con actividad antiinflamatoria representa ser una opción viable por los motivos expuestos anteriormente.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Elaborar y realizar el control de calidad de una fórmula oficial semisólida con efecto antiinflamatorio.

Objetivos específicos

- Elaborar el procedimiento operativo estandarizado para la manufactura de la fórmula oficial semisólida con efecto antiinflamatorio.
- Determinar la formulación óptima que permita obtener una fórmula oficial de calidad y reproducible.
- Realizar los ensayos correspondientes al control de calidad de la fórmula oficial óptima semisólida con efecto antiinflamatorio.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

El estudio retrospectivo de la utilidad de la formulación magistral y oficial en el servicio de farmacia hospitalaria del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) denota una alta necesidad de preparaciones galénicas las cuales brindan acceso a medicamentos no comercializados, así como el estrecho vínculo que existe entre el farmacéutico y médico en el ámbito hospitalario, el estudio es concluyente en cuanto la labor del farmacéutico es una actividad tradicional y al mismo tiempo insustituible (Feal et al,2020, p.83).

La revisión “Prevalencia del uso de antiinflamatorios no esteroideos en pobladores de Alto Trujillo barrio 3B” describe el uso irracional de los Analgésicos-Antinflamatorios no Esteroides (AINE´s) y recomienda que deben utilizarse en la medida que la patología de base lo permita, en ciclos cortos de tratamiento y a las dosis más bajas posibles, siempre dentro de su rango de eficacia, y vigilando de manera específica las complicaciones digestivas, cardiovasculares, renales, hepáticas, etc., (Amoroto, 2017, pp. 1-3).

Un análisis realizado en Uruguay denominado “Eficacia y seguridad de los AINES tópicos” destaca los efectos positivos del uso formulaciones de aplicación local y como estos disminuyen los efectos sistémicos que conlleva el uso irracional de los AINES, en base a la comparación de estudios clínicos y guías de manejo clínico se evidencia una tendencia a la recomendación de formulaciones semisólidas tópicas para el control del dolor e inflamación en términos de seguridad terapéutica (Fabbiani y Garafoni, 2019, p.12).

El trabajo realizado en Trujillo dedicado a la evaluación de formulaciones semisólidas con salicilato de metilo demostró la necesidad de generar procedimientos que aseguren las buenas prácticas de manufactura a fin de obtener formulaciones óptimas y el control de calidad de las preparaciones en base a los requerimientos de monografías oficiales que garanticen su estabilidad y calidad durante el periodo de vida útil de la formulación (Inga y Guevara, 2019, p.1).

La “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” permitió generar lineamientos documentados con el objetivo de elaborar formulaciones farmacéuticas para cubrir necesidades de acceso a medicamentos seguros, eficaces y de calidad en el tratamiento de enfermedades (Silva, 2021, p.20).

1.2. Farmacotécnia

Se denomina como la disciplina que se encarga del estudio de las formulaciones, transformaciones y manipulación de la materia prima de carácter farmacéutico con el fin de obtener una forma farmacéutica adecuada derivada de las prescripciones médicas y normas técnicas para su elaboración, el farmacéutico juega un rol importante dentro de la misma ya que es el encargado de garantizar la calidad, inocuidad y efectividad para que esta sea administrada (SEFH, 2014, p.1).

En el ámbito hospitalario la práctica de la farmacotécnia se deslinda de la producción masiva a fin de cubrir necesidades específicas y se considera un servicio farmacéutico vital en el desarrollo de la terapia clínica, requiere las competencias y destrezas de un profesional Químico o Bioquímico farmacéutico encargado del manejo de principios activos y excipientes a fin de obtener una personalización de las dosis establecidas para los pacientes (Solís, 2021, p.12).



Figura 1-1. Farmacotécnia en la actualidad

Fuente: (Gerardo y Barrachina, 2019).

1.3. Fórmulas magistrales y oficinales

1.3.1. *Formulación magistral*

Considerada una de las practicas más antiguas que incluyen la figura del farmacéutico desde tiempos remotos ya sea en ritos para tratamientos a los enfermos, como en documentos antiguos, ejemplo de ello el papiro de Ebers (1550 a.C) denota el actuar de personas especializadas en formular, preparar y aplicar dichos tratamientos, con el avance de los años personajes como Hipócrates, Galeno y Paracelso son figuras históricas del desarrollo de la medicina y la farmacia al servicio de los pacientes (Gerardo y Barrachina, 2019, pp. 12-15).



Figura 2-1. Papiro de Ebers 1550 a.C.

Fuente: (Gerardo y Barrachina, 2019).

En la actualidad el desarrollo de medicamentos personalizados llamadas fórmulas magistrales se definen como formas farmacéuticas individualizadas realizadas a partir de la prescripción médica en donde se incluyen componentes farmacológicamente activos para el tratamiento del paciente que acude al servicio de farmacia en donde el responsable del servicio debe dispensar dicha formulación con la indicación del caso (AEMPS, 2020, p.12).

1.3.2. Fórmulas oficinales

Según la legislación ecuatoriana se describe como un medicamento de dispensación directa el cual consta en textos oficiales, mismo que es elaborado por un profesional farmacéutico que garantiza su calidad e inocuidad, al aplicar normas de buenas prácticas de manufactura y ensayos pertinentes que evalúan su calidad (ARCSA, 2017, p.3).

El desarrollo de la farmacia galénica como una especialidad de profesionalización inherente y exclusiva del Químico o Bioquímico farmacéutico que requiere una absoluta reglamentación, ejemplo de ello España regula dicha actividad bajo el Real decreto 175/2001 estableciendo aspectos de infraestructura, personal, documentación necesaria y controles de calidad que permiten elaborar preparados oficinales bajo la responsabilidad del farmacéutico (Feal et al. 2020, p. 87).

1.4. Procedimientos operativos estandarizados

Los procedimientos operativos estandarizados (POE's) son redacciones que establecen las instrucciones relacionadas a procedimientos generales o específicos dentro de una cadena de producción, es un requisito necesario para la aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura, el aplicar dichos procedimientos sientan precedentes de control en cuanto a la materia de calidad, seguridad y eficacia, asegurando que el macro-proceso efectuado este regulado por este material de aseguramiento de calidad (Jaico, 2019, pp.4-5).

Las empresas que buscan la estandarización de procesos en base a documentos validados, requieren la implementación de material audiovisual del proceso, abarcar las condiciones desde el inicio hasta el fin del proceso, como se relaciona con los procesos adyacentes, el flujo de actividades que comprende el documento y el camino por el cual se ejecuta el proceso, además el enfoque de la estandarización se debe realizar conforme a la gestión de la calidad en el marco de normativas internacionales y contemplar el ciclo PHVA como estrategia de mejora continua (Marulanda, 2019, p. 41).

El propósito de los POE's es suministrar un documento que demuestre el control del proceso, minimizar o eliminar las desviaciones, errores y riesgos tanto en la inocuidad como en sus demás características de calidad, asegurando que la tarea sea realizada en forma segura (Solórzano et al., 2018, p. 373).

1.5. Monografías oficiales

- *La Pharmacopoeia of the United States of America (USP)*: fue publicada en 1820 como un compendio monográfico cuyo objetivo era el armonizar el conocimiento de fórmulas, nomenclaturas y material necesario para el uso farmacéutico para así eliminar las discrepancias existentes entre los diferentes estados de su territorio, desde 1878 su actualización está a cargo de la *American Pharmaceutical Association*, su evolución ha sido tal que cuenta con alianzas con la Farmacopea china y ha sido traducida a varios idiomas, a día de hoy su actualización es anual y cuenta con ediciones de dos suplementos al año (Saavedra et al. 2016, p.286).
- *Real farmacopea española (RFE)*: La primera farmacopea española nació en 1739 por orden Rey Felipe V bajo el nombre de *Farmacopea Matritensis* su uso era de carácter obligatorio para los farmacéuticos del territorio español, luego en 1794 paso a llamarse *Farmacopea Hispana* eliminando formulaciones en desuso y aportando descripciones botánicas, no fue hasta 1997 donde cambio su denominación a Real Farmacopea Española misma que mantiene hasta hoy y se caracteriza por incluir completamente monografías de la *Farmacopea Europea*, su periodicidad de actualización es de tres años (González De Posada, 2019, p. 180).
- *Farmacopea Europea (Ph. Eur)*: Considerada una de las farmacopeas con más antigüedad desde el descubrimiento del nuevo mundo se existencia en escritos que denotan intercambio cultural con américa, a día de hoy su ente regulador encargado de su publicación es el *Council of Europe* y el uso de esta farmacopea se encuentra en 37 estados de la Unión Europea, cuenta con un elevado estatus y la certificación para que bajo sus lineamientos se manufacturen productos seguros y de alta calidad en el continente (Keitel, 2016, p.8).

1.6. Control de calidad

Considerado como un conjunto de métodos analíticos, los cuales tiene un rol fundamental en el proceso de manufactura de formas de dosificación de medicamentos asegurando el cumplimiento de los parámetros establecidos por las entidades regulatorias de cada país mismas que califican la idoneidad de los componentes de cada formulación previo a la manufactura y el producto terminado previo a su obtención de permiso de comercialización (Kumar et al., 2018, p. 4). Las farmacopeas son compendios monográficos de alto impacto en la aplicación del control de calidad mismas que describen el procedimiento a desarrollar en cuanto a la caracterización de excipientes y principios activos con el uso de métodos validados que garantizan que la materia prima evaluada cumple con los requisitos de calidad para proceder al proceso de manufactura (Deidda et al., 2018, p.6).

- **Control del proceso:** Se enfoca en el desarrollo del análisis físico-químico, permite la evaluación de la materia prima, detecta aquellas variaciones e inconformidades de acuerdo con las especificaciones de los componentes, tiene como objeto el establecer las condiciones adecuadas de desarrollo para evitar fallas en las características de calidad del producto final, los controles de proceso permiten la planificación y garantizar el desarrollo bajo condiciones controladas (Aréstegui, 2019, p.19).
- **Control de producto terminado:** Tiene como finalidad evaluar las características físico químicas y microbiológicas del producto final, la evaluación se realiza conforme a los lineamientos establecidos según los métodos validados en monografías oficiales, el cumplimiento de las especificaciones describe la calidad del producto terminado de modo que este sea seguro y eficaz capaz de cumplir con su función terapéutica al ser comercializado (Aréstegui, 2019, p.19).

1.7. Formas Farmacéuticas Semisólidas

Los semisólidos constituyen una proporción muy significativa de las formas de dosificación de fármacos, sirven de vehículos de entrega tópica en la piel, cornea, tejido rectal, mucosa nasal, vagina, tejido bucal, membrana uretra, etc; la principal ventaja de estas es la fácil y rápida forma de aplicación. Desde el punto de vista tecnológico estos muestran una formulación mucho más rápida, sus propiedades se deben a su comportamiento reológico de tipo plástico, según el cual los semisólidos mantienen su forma y se adhieren como una película, pero cuando se aplica una fuerza externa sobre ellos se deforman con facilidad y fluyen (Maqbool et al., 2017, p.883).

1.7.1. Cremas

Emulsiones semisólidas tipo O/W o W/O, cremas hidrófobas contienen en su interior gotículas de agua dentro de la fase oleosa estas no se absorben con rapidez causando un efecto oclusivo son la mejores en cuanto a la liberación de principios activos; en contraparte cremas hidrófilas se absorben de mejor manera en la piel al no tener el efecto oclusivo (Cuenca y Herrera, 2018, pp, 16-17).

Están diseñadas de manera que pueden contener uno o más principios activos los cuales se encuentran dispersos, se definen como preparaciones farmacéuticas físicamente inestables que requieren el uso de tensoactivos para obtener sistemas de entrega de medicamentos de comportamiento reológico pseudoplástico, caracterizado por una alta viscosidad a bajas fuerzas de corte, favoreciendo tanto a su facilidad de acondicionamiento y a su aplicación en la piel (Manzo y Nacucchio, 2019, p.279).

1.7.2. Pomadas

Son formas farmacéuticas heterogéneas para uso externo aproximadamente contiene un 40% de agua, las pomadas pueden ser una base simple o compuesta que difieren en su grado de penetración por lo que pueden ser diferenciadas entre epidérmicas, endodérmicas e hipodérmicas (Inga y Guevara, 2019, p. 2).

Generalmente se evidencia como componentes primordiales excipientes de carácter graso en el que componentes líquidos o sólidos pueden ser dispersados, por su naturaleza grasa son altamente oclusivos actuando en la contención de la pérdida de agua y sudor e hidratación de la piel (Silva, 2021, p.13).

1.7.3. Geles

Los geles son sistemas semisólidos con un contenido considerable de agua y componentes hidroalcohólicos, visualmente son translucidos y de una viscosidad media por el uso de polímeros gelificantes, el comportamiento reológico de estas formulaciones se describe como semisólidos en reposo, pero fluidos tras ejercer una fuerza al agitarlos (Manzo y Nacucchio, 2019, p.279).

Son formas farmacéuticas que contienen un solvente con una consistencia viscosa gracias a sustancias de tipo coloidal, dichos compuestos poliméricos son parte de la fase dispersa y el solvente líquido es la fase continua (Diego y Del Arco, 2016, p. 1).

1.7.4. Pastas

Formulaciones visualmente densas por el alto contenido de sólidos absorbentes dispersos en un porcentaje de aproximadamente 25% , su adherencia a la piel favorece a su uso terapéutico como capa protectora, de acuerdo a composición se distinguen pastas grasas y acuosas (Lopez et al, 2015, p.188).

Son preparaciones tradicionalmente usadas para afecciones dermatológicas que cursan con exudación e inflamación, la mezcla consta de una mezcla homogénea y llevada a fusión, actúa como una barrera a la parte lesionada e impiden que estas queden expuestas y sean un blanco de irritación (Ruiz, 2019, p. 3).

1.8. La piel

Es el órgano más grande del cuerpo humano constituye alrededor de 10-15% del peso total, dividida en tres capas principales correctamente definidas (epidermis, dermis e hipodermis) y apéndices cutáneos (glándulas sudoríparas, folículos pilosos y uñas) (Hurtado y Rugel, 2019, p. 10).

- **Epidermis:** su espesor medio es de 100 μm , compuesto por epitelio escamoso con capilares y nervios sensoriales, las células principales son queratinocitos que sufren procesos de diferenciación que ocurren en las 3 sub capas de la epidermis: estrato basal, estrato espinoso y la capa cornea, esta última es la más superficial en la que se encuentran células anucleadas, aplanadas llamadas cornecitos.
- **Dermis:** es un tejido de soporte, físicamente compresible y conectivo elástico, compuesto primordialmente por sustancia fundamental, fibroblastos, moléculas de elastina y colágeno, el espesor varía de la localización corporal (3 – 5 mm).
- **Hipodermis:** tejido subcutáneo compuesto por células grasas (adipocitos), entre sus principales funciones se encuentra la termorregulación, aislamiento, provisión energética y protección mecánica ante lesiones, esta es la capa en donde emerge la compleja red vascular hasta la epidermis basal (Almeida y Costa, 2016, pp. 326-327).

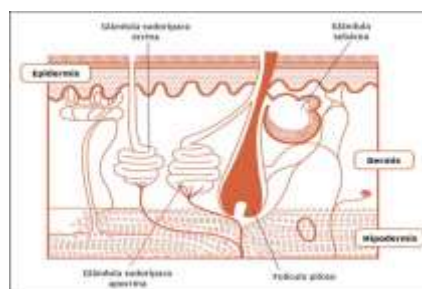


Figura 3-1. Estructura de la piel

Fuente: (Vieira, 2018).

1.8.1. Mecanismo de absorción de la piel

Actualmente la teoría sostiene que el estrato corneo es la principal barrera que limita la absorción, sin embargo, hay una relación de dependencia con la naturaleza hidrofóbica e hidrófila de las moléculas, que en el transcurso de la absorción se muestra limitada si la capa contiene mayor o menor contenido de agua, una vez se establece el contacto de la formulación con la piel la primera interacción ocurre entre el sebo y cualquier material exógeno que puede influir en el proceso de absorción, mismo que puede ocurrir por diferentes rutas a los tejidos subyacentes (Rodrigues y Oliveira, 2016, pp. 156-157).

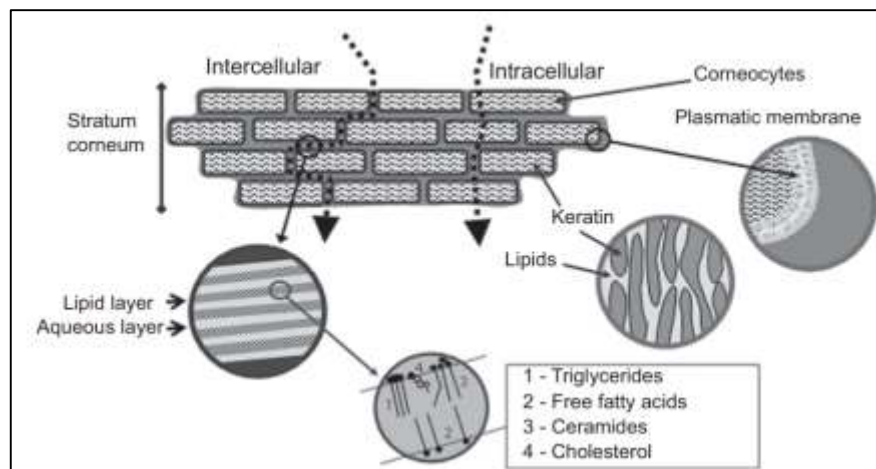


Figura 4-1. Posibles rutas de absorción de moléculas a través de la piel.

Fuente: (Almeida y Costa, 2016).

- Ruta transapéndice: ciertos compuestos especialmente hidrófilos se absorben fácilmente, electrolitos, moléculas largas con coeficientes de difusión bajo (esteroides y antibióticos), la absorción mediante apéndices cutáneos puede ser significativa.
- Ruta intracelular: en condiciones normales no es la ruta de preferencia en formas transdérmicas por la baja permeabilidad a través de los corneocitos, sin embargo, en formulaciones que enaltecen la permeación es la ruta predilecta ejemplo de ello la urea mejora este proceso por cambio de la estructura de la queratina.
- Ruta Intercelular: es la ruta predominante con mayor coeficiente de difusión, la absorción y el transporte de los compuestos ocurre en la región continua de la bicapa lipídica en el estrato corneo, también se considera una ruta más larga de la habitual relativamente, aproximadamente las moléculas recorren más de 500 μm cuando el espesor del estrato corneo estimado es 20 μm (Almeida y Costa, 2016, pp. 327-328).

1.9. La Inflamación

La respuesta inflamatoria se considera un aspecto crucial de los tejidos, corresponde a una respuesta conjunta que involucra leucocitos como macrófagos, neutrófilos y linfocitos, responsables de la liberación de sustancias especializadas que incluyen aminas y péptidos vasoactivos, eicosanoides, citoquinas pro inflamatorias y en fases agudas la presencia de proteínas son mediadores de la inflamación como mecanismo preventivo ante un mayor daño tisular (Bäck et al. 2019, p. 390).

La inflamación aguda: se define como aquella en la que se produce en un periodo que comprende un lapso que va desde horas hasta días, en respuesta a una exposición infecciosa o a una lesión tisular, las características de este tipo de inflamación son la vasodilatación en el sitio de la lesión, migración leucocitaria y presencia de exudado local (Recio et al. 2017, p.48).

La inflamación crónica: difiere por el periodo en el que persiste en el paciente llegando a durar semana, meses e incluso años, principalmente corresponde a enfermedades autoinmunes con respuesta inflamatoria anormal, sin embargo, se ha descrito que es una constante coexistencia de mecanismos inflamatorios y reparación (Recio et al. 2017, p.48).

1.9.1. Mediadores Inflamatorios

- Aminas y péptidos vasoactivas: el mantenimiento de la fase aguda de la inflamación corresponde a la liberación de histamina por parte de los basófilos, la serotonina producida a partir de la descarboxilación del triptófano presente en las plaquetas y la bradiquinina es un nano péptido similar a las aminas antes mencionadas puede aumentar la síntesis de prostaglandinas y elevar el dolor en el área de daño tisular.
- Eicosanoides: formados a partir del fosfolípido de membrana llamado el ácido araquidónico, comprende los productos de la 5-lipoxigenasa (leucotrienos y ácido 5-hidroxeicosatetraenoico), ciclooxigenasa (prostaglandinas y tromboxanos) y la 12-lipoxigenasa (ácido 12-hidroxeicosatetraenoico).
- Citoquinas proinflamatorias: liberadas a partir de la respuesta celular en la regulación de sistema inmunológico, las secreciones más notables corresponden a la interleucina (IL)-1 β , il-8, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la IL-6 y la IL-12 (Abdulkhaleq et al. 2018, pp. 628-229).

Tabla 1-1: Principales mediadores en la respuesta inflamatoria

Mediador	Acción
Serotonina e Histamina (aminas vasoactivas)	Incremento de la permeabilidad
Bradicinina	Incremento de la permeabilidad y dolor
Prostaglandina (producto ácido araquidónico)	Vasodilatación, fiebre, activador de otros mediadores
Leucotrieno B ₄ (producto ácido araquidónico)	Quimiotaxis, adhesión y activación leucocitaria
Leucotrieno C ₄ , D ₄ , E ₄ (producto ácido araquidónico)	Incremento de la permeabilidad, broncoconstricción, vasoconstricción

Factor activador de plaquetas (PAF)	Incremento de la permeabilidad, broncoconstricción, cebado de leucocitos
Interleucina-1 (IL-1) y Factor de necrosis tumoral (TNF) (citocinas)	Reacciones de fase aguda, activación endotelial, quimiotaxis
Óxido Nítrico	Incremento de la permeabilidad, vasodilatación, citotoxicidad

Fuente: Pilco, A. 2018.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

1.9.2. Respuesta Inflamatoria

La respuesta inflamatoria se caracteriza por ser un sistema innato que comprende fases de vasodilatación, permeabilidad vascular anormal e infiltración celular.

Tabla 2-1: Fases de la respuesta inflamatoria.

Fase Inflamatoria	Acción
Aumento flujo sanguíneo	-Acción directa del óxido nítrico (vasodilatación) y prostaglandinas. -Clínicamente: elevación calor y rubicundez
Incremento permeabilidad	-Retracción endotelio vascular -Vénulas producen exudado proteico que atrae mediadores, anticuerpos y proteínas de fase aguda -Clínicamente: edema y aumento de volumen
Migración leucocitaria	-Hemoconcentración y estasis en el sitio de lesión. -Promueve el movimiento de leucocitos a la superficie de vénulas y capilares. -Citosinas induce la expresión de selectinas
Infiltración celular	-Predominio de neutrófilos en la fase aguda -Predominio de mononucleares y monocitos en la fase crónica. -actividad celular regulada por quimiocinas
Respuesta adquirida	-Reconocimiento del antígeno por las células CD4 ⁺ y CD8 ⁺ -Respuesta eficaz que limita la infección o lesión. -Promueve la reparación de tejidos.

Fuente: Recio et al. 2017.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

El mecanismo inflamatorio en resumen se desata tras el estímulo nociceptivo, se produce una vasoconstricción por efecto mecánico gracias a las terminaciones nerviosas tisulares, seguido de la vasodilatación (por causa de la bradicinina responsable también del dolor químico) y el aumento de la permeabilidad promueve el avance de moléculas vasoactivas que mantienen el proceso inflamatorio, posteriormente la activación del endotelio favorece a la actuación de las citocinas como TNF- α , IL-1, IL-6, por su parte el sistema inmune comienza el reconocimiento de los antígenos presentes para el desarrollo de la respuesta adquirida (González y Padrón, 2019, pp. 34-35).

1.9.3. Tratamiento antiinflamatorio

Los medicamentos de carácter antiinflamatorios son aquellos capaces de actuar sobre este mecanismo de defensa del organismo que libera una gran cantidad de mediadores pro-inflamatorios celulares y químicos, reduciendo los edemas producidos en el sitio localizado a causa de agentes químicos o patógenos, así como lesiones físicas, facilitando la recuperación progresiva del paciente, en dependencia de su mecanismo de acción se diferencian grupos como antiinflamatorios esteroidales y antiinflamatorios no esteroideos (Ginwala et al., 2019, p.4).

- Los anti-inflamatorios esteroideos o glucocorticoides: ejercen su acción mediante la inducción de apoptosis reduciendo la cantidad de eosinófilos y a su vez inhiben su activación, fármacos referenciales de este grupo son: dexametasona, metilprednisolona, cortisona, mometasona, prednisona, hidrocortisona, prednisolona, entre otros.
- Los analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Reducen la actividad inflamatoria debido a su mecanismo de acción que les permite inhibir la síntesis de prostaglandinas a través de la COX1 y COX2; se ha descrito que algunos también ejercen actividad analgésica y antipirética.
- Compuestos antiinflamatorios de origen natural: generalmente metabolitos secundarios obtenidos de extractos naturales de especies vegetales, se les ha otorgado propiedades antiinflamatorias tras estudios in vivo en modelos animales mostrando reducción de la inflamación (Ramírez et al., 2019, p.2).

1.10. Pomada de Mentol y Salicilato de Metilo

Dentro del conjunto de formas farmacéuticas que pueden ser dispensadas como tratamiento analgésico y antiinflamatorio sin necesidad obligatoria de receta médica, es muy recurrente encontrar aquellas que hacen uso tanto de mentol y salicilato de metilo entre sus principales componentes, mismos que se describen como productos farmacéuticos de aplicación tópica indicados para el tratamiento de artralgiyas y mialgiyas por las actividades farmacológicas que han demostrado individualmente (Jurca et al., 2021, p.24).

La viabilidad de conjugar estos dos principios activos se observa como ejemplo en una publicación de (Dölen et al, 2015, p. 696), mismos que diseñaron una formulación a concentraciones de 10% de mentol y 15% de salicilato de metilo, orientado a una aplicación quirúrgica basándose en la evidencia de los mecanismos de acción de ambos componentes y probar el efecto vasodilatador que muestra tras su aplicación tópica concluyendo que la utilización de los mismo es viable y segura.

1.10.1. *Mentol*

También conocido como alcanfor de menta dado su origen vegetal, es un aceite volátil ampliamente disponible tanto en forma natural como sintética, químicamente es un alcohol terpénico cíclico intermediario en la obtención de otros compuestos, su utilidad es variada desde un agente aromatizante en cosméticos a un compuesto activo en medicina tradicional (Pergolizzi et al., 2018, p.2).

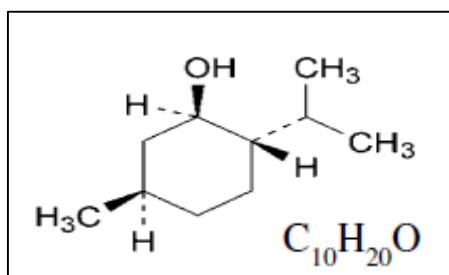


Figura 5-1. Estructura química Mentol

Fuente: (Council of Europe, 2019).

1.10.1.1. *Mecanismo de acción del Mentol*

Se describe como una interacción que ejerce dicho compuesto químico a nivel cutáneo con el termo receptor de transición melastina-8 (TRM8), esta reacción describiría la sensación de frío que se presenta localmente en el sitio de aplicación, además de esto se menciona un efecto vasodilatador que le confiere su efecto analgésico del cual es responsable por ser un bloqueador débil de los canales de calcio dependientes de voltaje (Craighead et al., 2017, pp. 43-44).

A dosis bajas (<1 %) se evidencia su actividad depresora de nocicepción cutánea y la desensibilización de las fibras nociceptores C-aférentes, esta relación entre las terminaciones nerviosas activa la respuesta antiinflamatoria del mentol por liberación de neuropéptidos vaso activos que envían señales de dolor, es importante mencionar que las dosis altas (>30%) de mentol produce efectos irritantes en la piel (Pergolizzi et al., 2018, pp. 2-4).

1.10.2. *Salicilato de Metilo*

Nombrado como aceite de bétula, ácido gualtérico, esencia de gaulteria, etc. Ampliamente utilizado en el tratamiento de artritis reumatoide, es un principio activo que ha demostrado actividad ante el dolor e inflamación por su efecto rubefaciente, produce vasodilatación incrementando el flujo sanguíneo en la zona afectada y un aumento en la temperatura del tejido (Higashi et al, 2010, pp. 34-35).

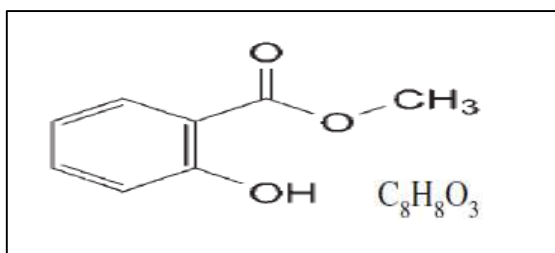


Figura 6-1. Estructura química Salicilato de metilo

Fuente: (Council of Europe, 2019).

El uso de este compuesto en formulaciones de uso sistémico es limitado por efectos adversos causantes de irritación de la mucosa gástrica, sin embargo, esta entidad química pueda ser comercializada como parte de medicamentos que no requieren prescripción médica necesariamente conocidos como *Over the Counter* (OTC) siempre y cuando su forma farmacéutica sea de uso externo incluyendo cremas, lociones, parches, etc (Jurca et al. 2021, p.24).

1.10.2.1. Mecanismo de acción Salicilato de Metilo

El mecanismo de acción del salicilato de metilo no está del todo elucidado, pero se cree que es similar a otros AINES, tras su absorción atraviesa la piel y tejidos subyacentes en donde realiza la inhibición reversible de la enzima periférica ciclo-oxigenasa (COX), que a su vez impediría la formación de tromboxano A2 y mediadores inflamatorios como prostaglandinas (Zhang et al., 2015, p.89).

Su efecto farmacológico independientemente de su sistema de entrega tópica como se observa en la fig. 3 (meso fases, semisólidos, micro agujas, etc.), ha demostrado que disminuye el dolor musculo esquelético y tendones al causar irritación y enrojecimiento en el área aplicada como consecuencia de la vasodilatación de los capilares, así como de un aumento en el flujo sanguíneo, la contra irritación que provoca se relaciona con la sensación de alivio y calidez en el área de absorción (Liang et al., 2017, p.12).

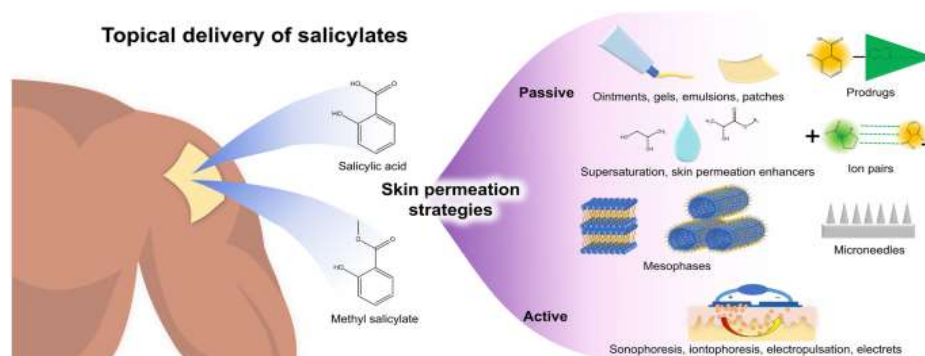


Figura 7-1. Sistemas de entrega tópica de salicilatos.

Fuente: (Yeon y Goh, 2021).

1.11. Lanolina

Es un excipiente de gran valor comercial obtenido de la grasa presente en la lana de ovinos por procesos que comprenden desodorización, decoloración, neutralización y eliminación de agua, se obtiene un producto refinado que químicamente es una cera que presenta una mezcla compleja de ácidos grasos (parafinas, iso-ácidos, alfa-hidroxiácidos), alcoholes de cadena larga y esteroides (colesterol, lanosterol, dihidroesterol, etc.), dicha mezcla es ampliamente utilizada en la formulaciones cosméticas y medicinales por su facilidad de formar emulsiones estables con mayor absorción de agua (Sánchez, 2016, pp. 57-58).

Tabla 3-1: Criterios de calidad de la Lanolina.

Propiedad	Valor aproximado
Color	Amarillo o marrón
Densidad	0.94 -0.97 g/mL
Índice de refracción (45°C)	1.48
Punto de fusión	35 - 40 °C
Contenido ácido libre	4 - 10%
Contenido alcohol libre	1 – 3 %
Índice de yodo (Método de Wijs)	15 – 30
Valor de saponificación	95 – 120
Proporción de ácidos grasos	50 – 55%
Peso molecular	790 – 880

Fuente: Sánchez, D. 2016.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

1.12. Cera de abeja

Es un producto altamente comercializado en la industria cosmética, farmacéutica y alimentaria, por la variedad de aplicaciones y propiedades favorables desde el punto de vista tecnológico su hidrofobicidad y alta resistencia a la humedad en el enfoque farmacéutico estas propiedades derivan en su utilidad para la formulación de pomadas o cremas, al integrarse como espesante y base grasa (Enríquez et al., 2016, p. 327).

1.12.1. Composición química de la cera de abeja

La cera de abeja obtenida es un excipiente muy complejo que describe un conjunto de más de 300 componentes entre los cuales se encuentran ésteres de cera complejos (67%), parafinas, (12-16%) ácidos grasos libres (12-14%) y alcoholes grasos (1%), los componentes están formados por cadenas largas de carbono que en promedio constan de $C_{26} - C_{34}$, en cuanto a sus propiedades fisicoquímicas están determinadas en función del tipo de cera analizada mismas que se resumen en la siguiente tabla (Trillo, 2017, pp. 3-6).

Tabla 4-1: Parámetros fisicoquímicos de las ceras blanca, amarilla y pura basadas en la Farmacopea Europea (2008).

Parámetro	Cera blanca Intervalo	Cera amarilla Intervalo	Cera pura Intervalo
Acidez (mg/KOH/g)	17.1 - 20.4	17.6 - 21.9	17.0 - 24.0
Densidad (g/mL)	0.920 - 0.947	0.921 - 0.957	0.960 - 0.957

Fuente: Trillo, A. 2017.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 5-1: Parámetros fisicoquímicos rangos e índices de calidad cera de abeja pura.

Propiedades	Valores de referencia
Punto de fusión	61 - 65 °C
Densidad	0.950 - 0.965
Índice de refracción (75°C)	1.440 - 1.445
Numero de saponificación	87 - 102
Numero de ácido	17 - 22
Numero de éster	70 - 90
Relación éster/ácido	3.3 - 4.3
Contenido de agua	>1%
Propiedades táctiles	Consistencia típica, viscosidad, ductilidad, adhesión

Fuente: Trillo, A. 2017.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Lugar de la Investigación

El trabajo experimental se realizó en la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo en las instalaciones del Laboratorio de Productos Naturales, Laboratorio de Análisis Bioquímico y Bacteriológico; y Laboratorio de Fórmulas Magistrales y Oficinales.

2.2. Población de estudio

Tres lotes de 10 unidades de producto terminado de pomada de mentol y salicilato de metilo.

2.3. Tamaño de la muestra

Dos lotes de 10 unidades de la formulación óptima.

2.4. Materiales, reactivos y equipos

2.4.1. *Materiales*

- Portaobjetos.
- Vasos de precipitación 50 mL, 100 mL, 150 mL y 250 mL.
- Matraz volumétrico de 50 mL, 100 mL, 250 mL y 1000 mL.
- Tubos de ensayo.
- Bureta graduada de 25 mL y 50 mL.
- Probeta 50 mL y 100 mL.
- Pipetas graduadas de 5 mL y 10 mL.
- Pipetas volumétricas 3 mL, 5 mL y 10 mL.
- Matraz Erlenmeyer 100 mL y 250 mL.
- Picnómetro.
- Termómetro de vidrio.
- Cajas Petri.
- Gradilla.
- Soporte universal.

- Pinzas.
- Soporte universal.
- Pinzas para soporte universal.
- Reverbero.
- Espátula de acero inoxidable.
- Varilla de agitación.

2.4.2. Equipos

- Balanza analítica.
- Estufa.
- Autoclave.
- Baño María.
- Agitador mecánico.

2.4.3. Materias primas

- Salicilato de metilo.
- Mentol.
- Cera de abeja amarilla.
- Lanolina.

2.4.4. Reactivos y soluciones

- Agua destilada.
- Alcohol etílico 96%.
- Agar PCA.
- Agar Dextrosa Sabouraud.
- Agar Manitol Salado.
- Hidróxido de sodio 0.1 M.
- Hidróxido de sodio 0.01 M.
- Solución indicadora Fenolftaleína.
- Solución indicadora verde de bromocresol.
- Solución de Cloruro férrico.

2.5. Metodología

2.5.1. Establecer la estructura base de los POE's

La estructura de los POE's se basó en el documento denominado POE DC 01 presentado por (Silva, 2020, p.2), elaborado en el proceso de diseño y acondicionamiento del Laboratorio de Fórmulas Magistrales y Oficinales de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH, el cual consta de los siguientes apartados:

- Objetivo
- Alcance
- Responsable
- Definiciones
- Desarrollo
- Referencia
- Cambios y registros
- Anexos

Los POE's para la formulación oficial de la pomada de mentol y salicilato de metilo fueron redactados con base a la bibliografía nacional e internacional y se ajustaron a los lineamientos del formato descrito por (Silva 2020, p.2) en el POE DC 01, una vez concluida su redacción fueron revisados, corregidos y aprobados.

La revisión bibliográfica principalmente se basó en recopilaciones oficiales (Farmacopeas y Formularios Nacionales) y se consolidó la información en la estructura de los POE's de control de calidad de la materia prima, de elaboración de la pomada a base de mentol y salicilato de metilo, y para el control de calidad de producto terminado.

2.5.2. Objetivo, alcance y responsable

- En el objetivo se estableció la finalidad del documento basado en la importancia que tiene la elaboración de una fórmula oficial.
- Alcance: se precisó el público a quien va dirigido que será capaz de entenderlo, aplicarlo y participar activamente en su actualización mediante aporte científico verificado.
- Responsable: se describió el profesional capaz de hacer uso de los documentos redactados y ejecutar correctamente cada procedimiento de elaboración, controles de calidad físico químico y microbiológico (Alejos y Falcón, 2017, p.3).

2.5.3. Definiciones

Posterior a la revisión bibliográfica se estableció la referenciación de mínimo 10 y máximo 20 palabras que mejoran la comprensión del documento.

2.5.4. Desarrollo

Muestra el procedimiento de cada ensayo de control de calidad a realizar y de la elaboración de la pomada a base de mentol y salicilato de metilo en cada paso del proceso práctico para la obtención de la fórmula oficial óptima.

Se recopiló y enumero todos los materiales, equipos y reactivos a utilizar en los POE's basados en la bibliografía oficial.

2.6. Control de calidad de la materia prima

En esta fase se evaluó de las características fisicoquímicas y organolépticas descritas en las monografías oficiales: Formulario Nacional 3^{ra} Edición de la AEMPS, Real Farmacopea Española 2^{da} edición, Farmacopea Europea 10^{ma} edición y USP 38 – NF 33 (Anexo B y C).

A continuación, se detallan los análisis realizados:

2.6.1. Control de calidad de Mentol

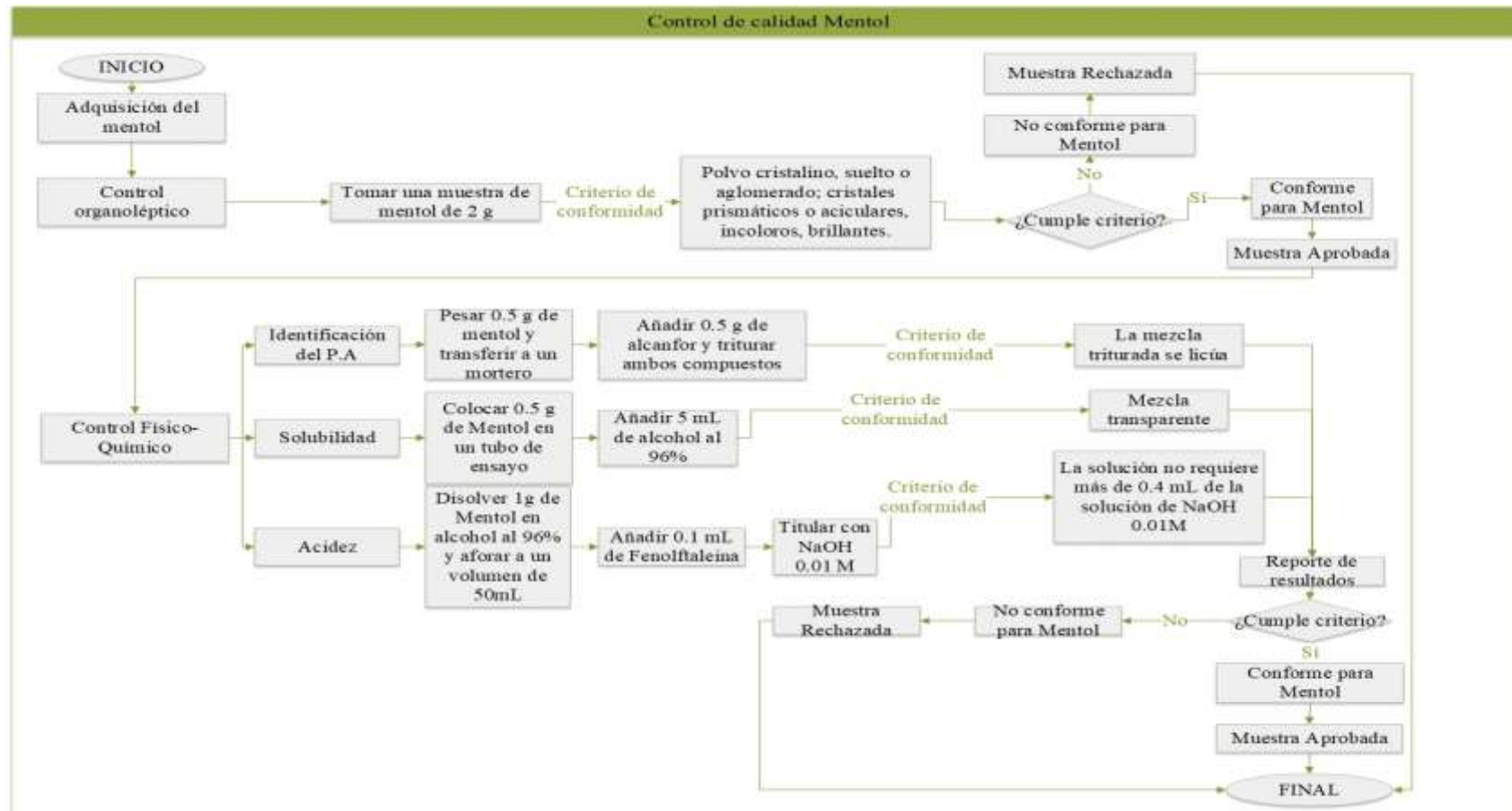


Gráfico 1-2. Ensayos de control de calidad del Mentol

Fuente: (CoE, 2019; USP-38, 2015).

2.6.2. Control de Calidad de Salicilato de Metilo (S.M)

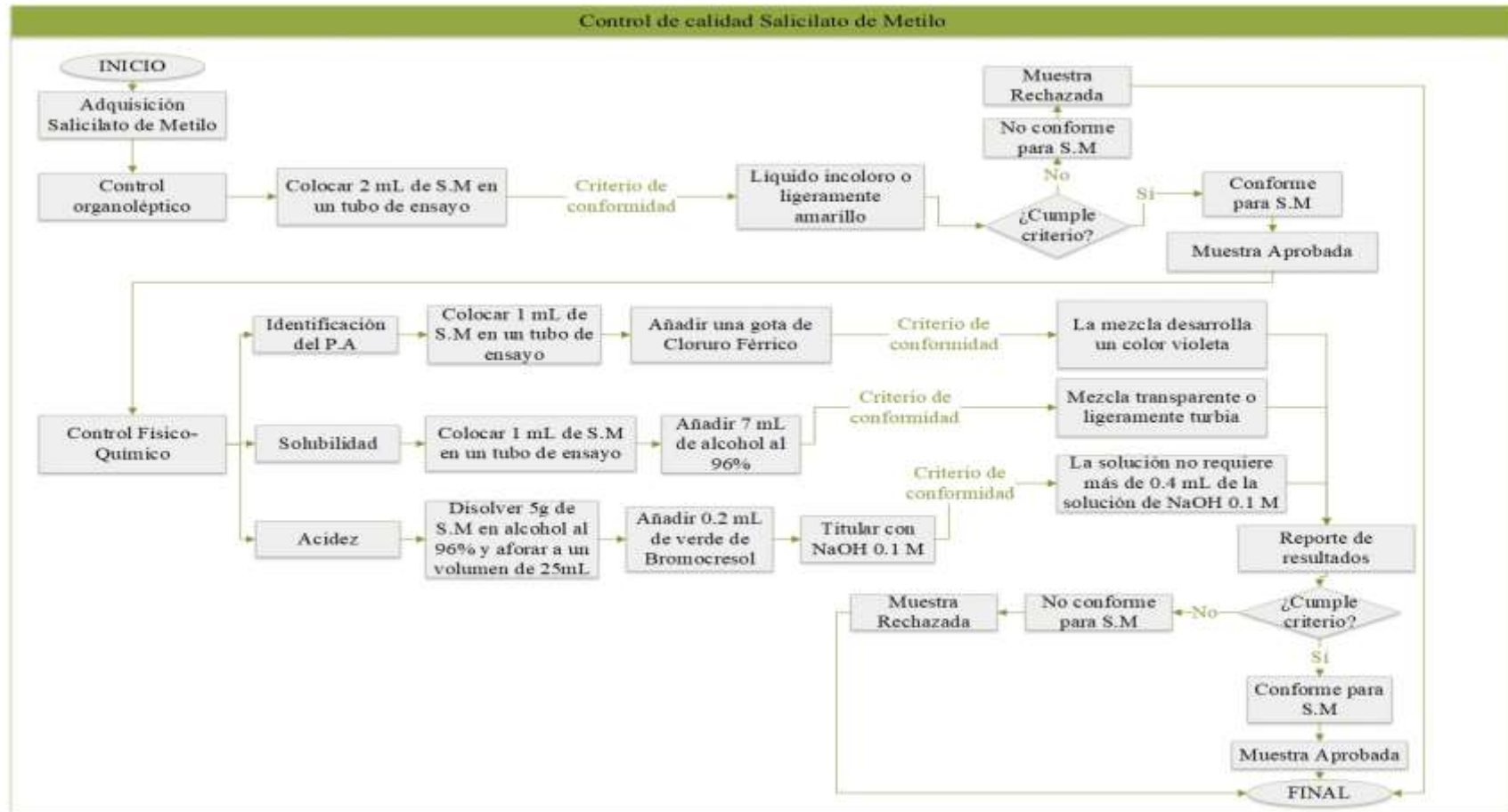


Gráfico 2-2. Ensayos de control de calidad del Salicilato de Metilo

Fuente: (CoE, 2019; USP-38, 2015).

2.6.3. Control de calidad cera de abeja

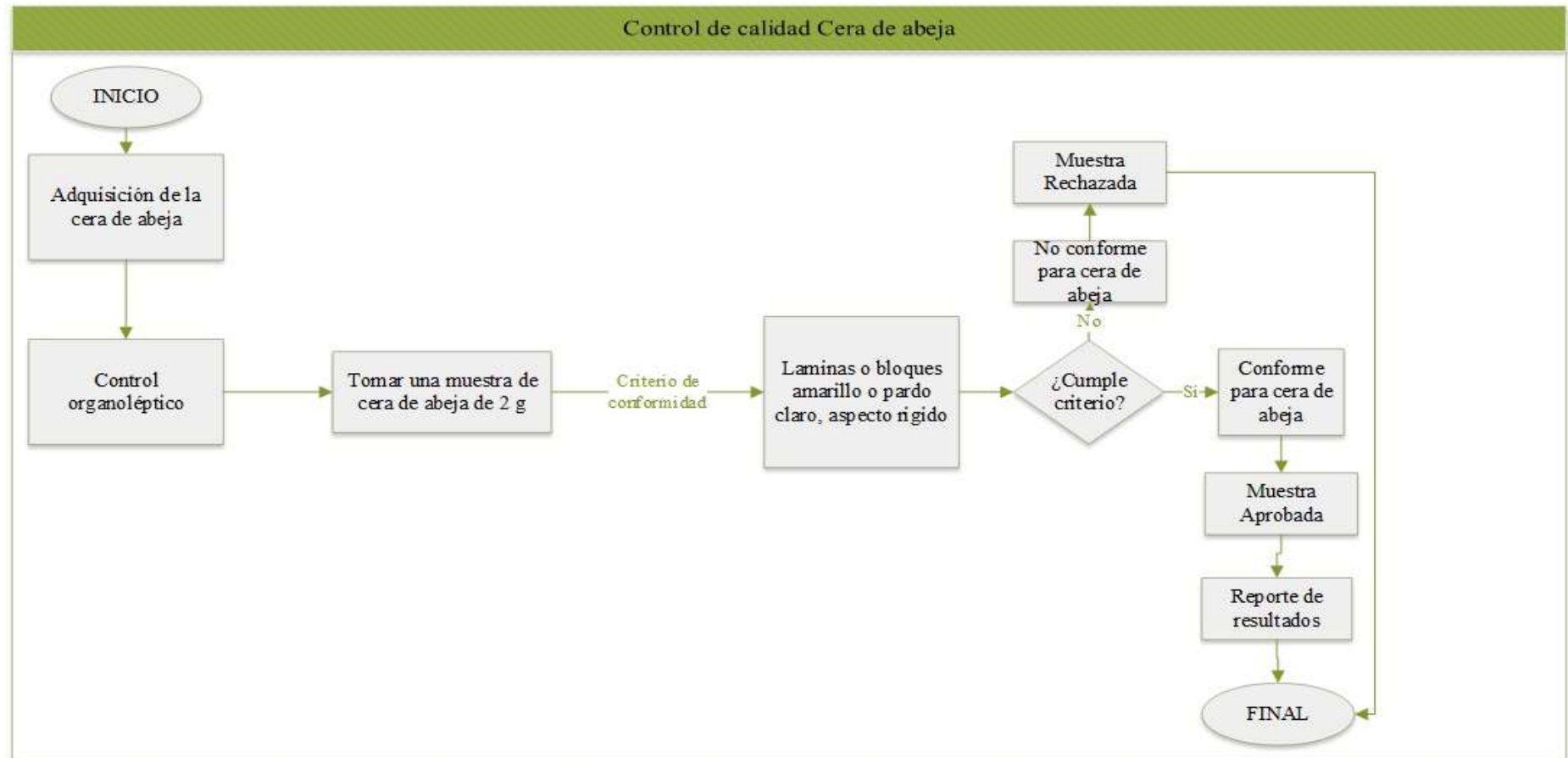


Gráfico 3-2. Control organoléptico cera de abeja

Fuente: (CoE, 2019; USP-38, 2015).

2.7. Establecer la formulación óptima de la pomada a base de mentol y salicilato de metilo

- Se realizó tres formulaciones a diferentes concentraciones de mentol y salicilato de metilo.
- Se realizó el control de calidad recomendado por el Formulario Nacional – AEMPS para determinar la formulación óptima.
- Como referencia se tomó la formulación base descrita en el Formulario Nacional – AEMPS.
 - Principio Activo 1 (Mentol).....10g
 - Principio Activo 2 (Salicilato de Metilo).....15g
 - Excipiente lipófilo 1 (Cera amarilla de abeja).....65g
 - Emulgente tipo agua en aceite 1 (Lanolina).....10g
- La formulación tipificada se denominó como FT-FN.

La variación en la concentración de principios activos, se fundamentó en los rangos terapéuticos según el formulario nacional de al AEMPS que cumplen con la actividad analgésica y antiinflamatoria (AEMPS, 2020, p.453):

- Mentol: mayor al 2% hasta 10%
- Salicilato de metilo (SM): 10% - 25%

Tabla 1-2: Combinaciones del porcentaje de principios activos en la formulación

Mentol(%) SM (%)	5	10
	10	*10 – 5
15	15 – 5	**15 – 10
20	20 – 5	*20 – 10

Fuente: AEMPS, 2020.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Nota: (*) Combinaciones descartadas por sub-dosificación y sobre-dosificación; (**) Combinación descrita en Formulario Nacional.

Tabla 2-2: Características organolépticas de la pomada a base de mentol y salicilato de metilo

Color	Extensibilidad (Alta +++) (Media ++) (Baja +)	Homogeneidad (Presencia de grumos – SI/NO)	Consistencia (Acuosa – Firme)
Formulación 1			
Formulación 2			

2.8. Control de calidad formulación óptima de la pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo

Se evaluaron las propiedades organolépticas, propiedades físicas y microbiológicas, las determinaciones físicas se compararon con una formulación comercial con una concentración diferente de los principios activos de acuerdo a lo establecido en la Tabla 3-2.

2.8.1. Determinaciones físicas de la formulación óptima

2.8.1.1. Análisis de extensibilidad

Una cantidad conocida (3g) de la pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo se coloca sobre una placa de vidrio que reposa en una hoja de papel milimetrado, a esta placa se aplica un peso conocido gradualmente en intervalos de 1 minuto y se mide el diámetro que tiene la formulación (Pérez et al. 2020, p.140), el análisis de extensibilidad se realiza en una formulación comercializada con el fin de tener una referencia de la extensibilidad aceptable.

2.8.1.2. Homogeneidad

La formulación expandida en la placa de vidrio que reposa sobre un fondo negro no muestra resistencia, burbujas, partículas extrañas o grumos que interfieran en su extensibilidad ni en su aspecto en general (Guzmán, 2019, p.24).

2.8.1.3. Consistencia

La pomada reposa sobre una placa de vidrio es capaz de mantener su forma sin deformarse la consistencia se calificó como “firme” y si esta se deforma y expande sin ejercer un peso o fuerza sobre la misma se evaluó como “acuosa” (Acevedo et al. 2021, p. 14485).

2.8.1.4. Verificación de peso descontando el envase primario

La evaluación de la formulación en el envase primario se realiza con el fin de calcular la desviación estándar, la cual no debe ser mayor al 5 % para ser aceptada, para ello se realiza el pesaje de los envases de acondicionamiento y se obtiene su peso promedio, mismo

procedimiento se realiza con la formulación acondicionada en su envase primario, el peso de la formulación se obtiene por diferencia de los pesajes realizados (Inga y Guevara, 2019, p.12).

$$V_p = p_f - p_e$$

Dónde: V_p es la verificación del peso descontando el envase; p_e es el peso del envase vacío y p_f es el peso de formulación en el envase.

- El cálculo de la desviación estándar se realiza de acuerdo a las ecuaciones estadísticas comúnmente utilizados, dicho valor se relaciona al peso total de la formulación para obtener su porcentaje.

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

Dónde: S es la desviación estándar calculada; x es el valor del peso calculado de cada muestra; \bar{x} es la media del peso de la formulación calculada durante el desarrollo del análisis y n es el tamaño de la muestra.

- Cálculo porcentual de la desviación estándar.

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

Dónde: %S es el porcentaje de la desviación estándar; \bar{x} es la media del peso de la formulación calculada durante el desarrollo del análisis.

2.8.2. Análisis microbiológico

2.8.2.1. Preparación de la muestra

Disolver o diluir la muestra en una proporción de 1:10 en la disolución de peptona-cloruro u otro líquido apropiado, en dependencia de las características del producto puede ser necesaria otras relaciones, si es de conocimiento que el producto es un antimicrobiano comprobado es necesario el uso de agentes capaces de inactivar dicha respuesta y proseguir con el ensayo (CoE, 2019, p.201).

2.8.2.2. Inocuidad de la fórmula magistral

El cumplimiento de la inocuidad tanto de la materia prima como de la pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo evalúa (CoE, 2019, p. 206):

- Recuento de aerobios viables totales utilizando agar PCA el cual que consta con los requerimientos nutricionales para el crecimiento de microorganismos, No más de 10^2 microorganismos (bacterias aerobias y hongos) por gramo o mililitro.
- La ausencia de *Staphylococcus* se evalúa en agar manitol salado, medio que inhibe la presencia de otros microorganismos y provee las condiciones adecuadas para el desarrollo de los microorganismos a identificar, determinado en 1 g o 1 ml, puede utilizarse un medio en el que se pueda identificar y comprobar por pruebas bioquímicas (catalasa y coagulasa) la presencia de *Staphylococcus* (Ejemplo: Agar sangre).
- La ausencia de hongos y levaduras hace uso de agar dextrosa Sabouraud un medio propicio para el crecimiento de dichos microorganismos.

2.9. Análisis estadístico

En el tratamiento de datos y la prueba de Chi Cuadrado se usó office Excel 2016 con complementos estadísticos y el análisis de varianzas ANOVA, así como la verificación de los requisitos para dicho análisis estadístico hacen uso del software Minitab en su versión 2019.

2.9.1. Chi Cuadrado

- **Planteamiento de las hipótesis**

Ho: Las variaciones en la consistencia de la pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo no dependen de la concentración de los componentes de la formulación.

HA: Las variaciones en la consistencia de la pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo dependen de la concentración de principios activos y excipientes.

- **Nivel de significancia**

El valor de significancia establecido para el estadístico de prueba es de $p < 0.05$.

- **Estimación del valor X^2**

El valor de X^2 obtenido tras la aplicación del estadístico de prueba y la relación que tienen con el X^2 crítico, facilitó la aceptación o rechazo de las hipótesis propuestas.

- **Toma de decisión**

La regla base para la toma de decisión en cuanto a la aceptación o no de las hipótesis planteadas se rige al siguiente enunciado.

- X^2 obtenido $< X^2$ crítico: se acepta H_0
- X^2 obtenido $> X^2$ crítico: se acepta H_A

2.9.2. ANOVA

- ***Planteamiento de las hipótesis***

H_0 : La estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la pomada analgésica a base de mentol y salicilato de metilo no depende la concentración de los componentes de la formulación.

H_A : La estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la pomada analgésica a base de mentol y salicilato de metilo depende la concentración de los componentes de la formulación.

- ***Nivel de significancia***

El valor de significancia establecido para el estadístico de prueba es de $p = 0.05$.

- ***Estadístico de prueba***

El análisis de varianzas (ANOVA) permite evaluar si existe evidencia estadística para afirmar o negar si la formulación óptima tiene una mejor estabilidad de peso que la descrita en el formulario nacional.

- ***Estimación del p valor***

El valor de p obtenido tras la aplicación del estadístico de prueba y la relación que tienen con el nivel de significancia facilitó la aceptación o negativa a las hipótesis propuestas.

- ***Toma de decisión***

La regla base para la toma de decisión en cuanto a la aceptación o no de las hipótesis planteadas se rige al siguiente enunciado.

p obtenido $<$ nivel de significancia: se acepta H_A

p obtenido $>$ nivel de significancia: se acepta H_0

CAPÍTULO III

3. MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

3.1. Elaboración procedimientos operativos estandarizados

La recopilación bibliográfica se utilizó en el desarrollo de las metodologías incluidas en los POE's de control de calidad de materia prima y elaboración de la formulación óptima de la pomada a base de mentol y salicilato de metilo anexados al final de este documento.

3.1.1. POE's control de calidad materia prima (MPA)

Los POE's POE MPA 01 y POE MPA 02 (ANEXOS A y B) correspondientes al control físico químico para la conformidad de la materia prima de acuerdo con lo descrito en las monografías oficiales y revisiones bibliográficas.

Laboratorio de Formulas magistrales y oficinales de la Facultad de Ciencias, ESPOCH	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CODIGO POE 056 01	Laboratorio de Formulas magistrales y oficinales de la Facultad de Ciencias, ESPOCH	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CODIGO POE 056 02
<p>POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL</p> <p>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</p>			<p>POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO</p> <p>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</p>		
REDACTADO POR: DAVID GUAMÁN	REVISADO POR: DOP VALERIA BUCROQUEZ	APROBADO POR: DOP VALERIA BUCROQUEZ	REDACTADO POR: DAVID GUAMÁN	REVISADO POR: DOP VALERIA BUCROQUEZ	APROBADO POR: DOP VALERIA BUCROQUEZ
FECHA DE REDACCION: 2021-05-12	FECHA REVISION: 24-06-2021	FECHA DE APROBACION: 14-07-2021	FECHA DE REDACCION: 2021-05-12	FECHA REVISION: 24-06-2021	FECHA DE APROBACION: 14-07-2021
VERSION ORIGINAL FIRMA	FECHA VIGENCIA FIRMA	FECHA VIGENCIA FIRMA	VERSION ORIGINAL FIRMA	FECHA VIGENCIA FIRMA	FECHA VIGENCIA FIRMA

Figura 1-3. POE's control de calidad principios activos.

Fuente: Guamán, David, 2022.

3.1.2. POE elaboración formulación semisólida

El POE EL 03 (ANEXO D) es un documento de utilidad en la reproducibilidad de la formulación oficial a base de mentol y salicilato de metilo con las mejores características organolépticas.

Laboratorio de Fórmulas Magistrales y Oficinales de la Facultad de Ciencias, ESPOCH	POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	CODIGO: POE EL 03 Páginas: 1 de 12 Edición: 2021-06-12
<p>POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO</p> <p>LABORATORIO DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y OFICINALES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS, ESPOCH.</p>		
REDACTADO POR: DAVID GUAMÁN	REVISADO POR: BQF. VALERIA RODRIGUEZ	APROBADO POR: BQF. VALERIA RODRIGUEZ
FECHA DE REDACCION: 2021-05-12	FECHA REVISION: 26-06-2021	FECHA DE APROBACION: 24-07- 2021
VERSION ORIGINAL FIRMA	FECHA VIGENCIA	REVISION FIRMA:

Figura 2-3. POE Elaboración fórmula oficial

Fuente: Guamán, David, 2022.

La publicación acerca de la validación de procedimientos operativos estandarizados de análisis de suelos aplicados a las ciencias forenses realizada en Brasil, describe que los POE's son documentos estratégicos que aseguran el cumplimiento de procesos, unificando el desarrollo teórico-práctico de la actividad a estandarizar, además plantea que el desarrollo de POE's para la caracterización de muestras debe garantizar la obtención de resultados reproducibles. Esta publicación evidencia la necesidad de exponer metodologías que describen materiales y reactivos necesarios para caracterizar las materias primas previo a ser utilizadas en la elaboración de la fórmula oficial (Testoni et al. 2019, p.2).

3.2. Control de calidad de la materia prima

El control de calidad realizado a la materia prima se basó en las monografías oficiales (USP, Real Farmacopea Española y Farmacopea Europea), para su conformidad y puedan ser utilizada en la formulación de la pomada con efecto antiinflamatorio a base de mentol y salicilato de metilo, los resultados se observan en la Tabla 1-3, 2-3 y 3-3.

Tabla 1-3: Resultados control de calidad fisicoquímico y microbiológico Salicilato de metilo.

Ensayo	Especificación	Resultado	Desviación estándar	Conforme/No conforme
Características organolépticas	Líquido incoloro o ligeramente amarillo	Ligeramente amarillo	-	CONFORME
Ensayo de identidad	Coloración morada en solución con cloruro férrico	Solución desarrolla coloración morada	-	CONFORME
Solubilidad	Solución límpida en Etanol 96%	Solución Límpida	-	CONFORME
Acidez	Consumo volumen de NaOH 0.01 M en titulación ácido - base ≤ 0.4 ml	0.400 mL	0.071	CONFORME
		0.300 mL		
Límites microbiológicos	Aerobios viables totales	0 UFC/ml	-	CONFORME
	Ausencia de <i>Staphylococcus</i>	Ausencia	-	CONFORME
	Ausencia de hongos y levaduras	Ausencia	-	CONFORME

Fuente: Laboratorio productos naturales, Laboratorio de análisis bioquímico y bacteriológico - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 2-3: Resultados control de calidad fisicoquímico y microbiológico del Mentol

Ensayo	Especificación	Resultado	Desviación estándar	Conforme/No conforme
Características organolépticas	Polvo cristalino, suelto o aglomerado, o cristales prismáticos o aciculares, incoloros, brillante	Cristales aciculares, Incoloros, brillantes	-	CONFORME
Ensayo de identidad	Mezcla Eutéctica (fenol o alcanfor)	Mezcla eutéctica con Alcanfor	-	CONFORME
Acidez	Consumo volumen de NaOH 0.1M en titulación ácido - base ≤ 0.4 ml	0.400mL	-	CONFORME
		0.400mL	-	
Límites microbiológicos	Aerobios viables totales	0 UFC/g	-	CONFORME
	Ausencia de <i>Staphylococcus</i>	Ausencia	-	CONFORME
	Ausencia de hongos y levaduras	Ausencia	-	CONFORME

Fuente: Laboratorio productos naturales, Laboratorio de análisis bioquímico y bacteriológico - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 3-3: Resultados control de calidad fisicoquímico y microbiológico Lanolina.

Ensayo	Especificación	Resultado	Conforme/No conforme
Características organolépticas	Grasa compacta o líquido oleoso con olor característico	Líquido oleoso con olor característico	CONFORME
Perdida por desecación	Residuo de lanolina no mayor a 0.5%	0.37%	CONFORME
Índice de absorción de agua	Absorción de agua no menos de 20 mL	22.30 ml	CONFORME
Cenizas Sulfúricas	Peso no mayor a 0.15%	0.12%	CONFORME
Límites microbiológicos	Aerobios viables totales	0 UFC/g	CONFORME
	Ausencia de	Ausencia	CONFORME

<i>Staphylococcus</i>			
Ausencia de hongos y levaduras		Ausencia	CONFORME

Fuente: Laboratorio productos naturales, Laboratorio de análisis bioquímico y bacteriológico - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 4-3: Resultados control de calidad microbiológico Cera de abeja organoléptico y microbiológico.

Ensayo	Especificación	Resultado	Conforme/No conforme
Características organolépticas	Bloque o laminas, color amarillo o pardo claro, aspecto rígido	Bloque compacto, pardo claro, aspecto rígido	CONFORME
Limites microbiológicos	Aerobios viables totales	0 UFC/g	CONFORME
	Ausencia de <i>Staphylococcus</i>	Ausencia	CONFORME
	Ausencia de hongos y levaduras	Ausencia	CONFORME

Fuente: Laboratorio productos naturales, Laboratorio de análisis bioquímico y bacteriológico - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Las materias primas que no cumplen con requisitos físico químicos y microbiológicos suelen presentar inestabilidad al ser utilizadas en la elaboración de preparaciones farmacéuticas las cuales presentan degradación de los componentes activos, división de fases, exudados, etc. La investigación denominada “*La importancia del control de calidad de las materias primas empleadas en formulación magistral*” realizado en España, indica que el control de calidad de materias primas siguiendo lineamientos de las farmacopeas es indispensable para asegurar la integridad de la preparación, además reitera el cumplimiento de las normas de correcta fabricación (NCF) de medicamentos que contemplan que la inocuidad de las formulaciones farmacéuticas son estándares de calidad y responsabilidad con el paciente. De acuerdo a este criterio los resultados presentados en el apartado de control de calidad de materia prima demuestran ser concluyentes en cuanto al cumplimiento de los ensayos de identificación, evaluación fisicoquímica e inocuidad microbiológica descritos en las farmacopeas utilizadas como referencia, demostrando que son principios activos y excipientes de calidad (Ramos et al. 2020, p. 33).

3.3. Determinación formulación óptima y control de calidad pomada a base de mentol y salicilato de metilo

Experimentalmente se establecieron 3 formulaciones a diferentes concentraciones con el fin de evaluar la calidad de estas.

Tabla 5-3: Formulaciones establecidas para el desarrollo experimental.

Formulación N°	Composición por cada 100 g
Formulación 1 (FT-FN)	Salicilato de Metilo.....15 g
	Mentol.....10 g
	Lanolina.....65 g
	Cera de abeja.....10 g
Formulación 2 (F2)	Salicilato de Metilo.....12.5 g
	Mentol.....9.5 g
	Lanolina.....70 g
	Cera de abeja.....8 g
Formulación 3 (F3)	Salicilato de Metilo.....20 g
	Mentol.....5 g
	Lanolina.....65 g
	Cera de abeja.....10 g

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 6-3: Resultados control de calidad formulaciones - comercial vs experimentales.

Muestra	Color	Extensibilidad	Homogeneidad	Consistencia
Mentol Chino	Verde	(++)	SI	Firme
	Verde	(++)	SI	Firme
Formulación 1	Marfil	(++)	NO	Dura
	Marfil	(++)	NO	Dura
Formulación 2	Marfil	(+++)	SI	Firme
	Marfil	(+++)	SI	Firme
Formulación 3	Marfil	(+++)	SI	Acuosa
	Marfil	(+++)	SI	Acuosa

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

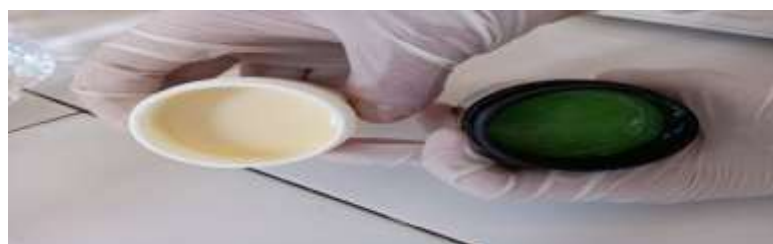


Figura 3-3. Comparación formulación óptima y formulación comercial

Fuente: (Laboratorio de productos naturales-ESPOCH, 2021).

3.3.1. Prueba de Chi Cuadrado

Tabla 7-3: Consistencia de los lotes de las formulaciones elaboradas.

Muestra N°	FT-FN	FO	F3
1	FIRME	FIRME	PASTOSA
2	FIRME	FIRME	PASTOSA
3	FIRME	FIRME	ACUOSA

4	FIRME	FIRME	ACUOSA
5	FIRME	FIRME	ACUOSA
6	FIRME	FIRME	ACUOSA
7	FIRME	FIRME	ACUOSA
8	FIRME	FIRME	ACUOSA
9	FIRME	FIRME	ACUOSA
10	FIRME	PASTOSA	ACUOSA

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 8-3: Cuadro de contingencia frecuencias observadas.

	CONSISTENCIA			
	FIRME	PASTOSA	ACUOSA	
FT-FN	10	0	0	10
FO	9	1	0	10
F3	0	2	8	10
TOTAL	19	3	8	30

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 9-3: Cuadro de contingencia frecuencias esperadas.

	CONSISTENCIA			
	FIRME	PASTOSA	ACUOSA	
FT-FN	6.33	1.00	2.67	10
FO	6.33	1.00	2.67	10
F3	6.33	1.00	2.67	10
TOTAL	19	3	8	30

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Cálculo de Chi Cuadrado calculado:

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

$$X^2 = 27,58$$

Grados de libertad: 4

α : 0.05

X^2 Critico : 9.49

X^2 Calculado : 27.58

X^2 Calculado > X^2 Critico

$$27.58 > 9.49$$

En base a la relación de expuesta se afirma con un 95% de confiabilidad la hipótesis alternativa y se concluye que la variación en la consistencia de las formulaciones depende de la concentración de principios activos y excipientes.

La investigación de (Pérez et al. 2020, p. 141), en la evaluación de la calidad de pomadas compara características organolépticas y físico químicas que demuestran que las formulaciones innovadoras de calidad son aquellas que cumplen con parámetros aceptables de extensibilidad, homogeneidad, aroma y consistencia, al ser evaluadas a la par con formulaciones comercializadas que tienden a ser el estándar de comparación de acuerdo con lo expuesto, la evaluación de las tres formulaciones frente al patrón comercial (Mentol Chino - DIVENPRO S.A), demostró que la formulación experimentalmente óptima (FO) corresponde a la segunda formulación que tiene características organolépticas iguales y superiores a la formulación de referencia.

3.3.2. Análisis microbiológico formulación óptima - formulación 2

Tabla 10-3: Resultados control Inocuidad microbiológica producto terminado de la formulación óptima.

Ensayo	Especificación	Resultado M3	Resultado M7	Resultado M10	Conforme/No conforme
Control Inocuidad Microbiológica producto terminado - Día 15					
Limites microbiológicos	Aerobios viables totales	0 UFC/g	0 UFC/g	0 UFC/g	CONFORME
	Ausencia de <i>Staphylococcus</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	CONFORME
	Ausencia de hongos y levaduras	Ausencia	Ausencia	Ausencia	CONFORME
Control Inocuidad Microbiológica producto terminado - Día 60					
Limites microbiológicos	Aerobios viables totales	0 UFC/g	0 UFC/g	0 UFC/g	CONFORME
	Ausencia de <i>Staphylococcus</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	CONFORME
	Ausencia de hongos y levaduras	Ausencia	Ausencia	Ausencia	CONFORME

Fuente: Laboratorio de análisis bioquímico y bacteriológico - ESPOCH, 2021

Realizado por: Guamán, David, 2022.

La elaboración de productos tópicos que no cumplen con los requisitos asépticos mínimos, deriva en efectos adversos tras su aplicación como lo son alergias, irritación e infecciones en el área de aplicación causadas por microorganismos patógenos. En la investigación de *Control Microbiológico de Productos Naturales de uso Tópico con Fines Cicatrizantes, Comercializados en Centros Naturistas y Mercados de la Ciudad de Quito* evidencia que el control microbiológico en formulaciones de uso tópico, debe considerarse una exigencia a cumplir en formulaciones magistrales y oficinales de acuerdo a los lineamientos de las monografías oficiales, el incumplimiento de estos parámetros de recuento de aerobios viables

totales, ausencia de hongos y levaduras son problemas sanitarios que atentan contra la integridad de los paciente. En base a la importancia de este criterio de calidad se consideró necesario evidenciar el cumplimiento del control microbiológico de la formulación óptima basados en los ensayos de la RFE y la *Ph. Eur.*, los resultados expuestos en la tabla 7-3 muestran la aplicación de buenas prácticas de elaboración tras la ausencia ausencia de hongos y levaduras, aerobios viables totales por gramo de la formulación y *Staphylococcus* (Martínez, 2018, p.62).

3.3.3. Pérdida de peso descontando el envase primario

Tabla 11-3: Peso envases utilizados para el acondicionamiento.

N de Envase	Peso envase vacío (g)
1	12.5288
2	12.4461
3	12.1561
4	12.0681
5	12.1607
6	12.1605
7	11.9406
8	12.0376
9	12.1543
10	12.0447

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 12-3: Análisis estadístico del control de peso

Parámetro	Resultados
Conteo	10.0000
Media	12.1698
Desviación estándar de la muestra	0.1831
Varianza de la muestra	0.0335
Mínimo	11.9406
Máximo	12.5288
Rango	0.5882

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

$$\%S = \frac{0.1831 \times 100\%}{12.1698}$$

$$\%S = 1.5045$$

Tabla 13-3: Control de peso de la formulación descontando el envase vacío.

Formulación óptima (FO)						
N°	Muestra 1 + envase (g)	Envase vacío (g)	Formulación (g)	Muestra 2 + envase (g)	Envase vacío (g)	Formulación (g)
1	61.872	12.170	49.702	58.965	12.170	46.795
2	61.864	12.170	49.694	58.956	12.170	46.787
3	61.852	12.170	49.683	58.940	12.170	46.770
4	61.847	12.170	49.677	58.933	12.170	46.763
5	61.840	12.170	49.670	58.928	12.170	46.758
6	61.821	12.170	49.651	58.910	12.170	46.740
7	61.812	12.170	49.642	58.903	12.170	46.733
8	61.809	12.170	49.639	58.891	12.170	46.721
9	61.792	12.170	49.623	58.881	12.170	46.711
10	61.787	12.170	49.617	58.871	12.170	46.701
11	61.779	12.170	49.610	58.860	12.170	46.690
12	61.773	12.170	49.603	58.850	12.170	46.680
13	61.769	12.170	49.599	58.839	12.170	46.669
14	61.764	12.170	49.594	58.834	12.170	46.664
15	61.761	12.170	49.591	58.830	12.170	46.660
		Media	49.640		Media	46.723
		DS	0.038		DS	0.045
		%DS	0.077		%DS	0.096
Formulación Tipificada – Formulario Nacional (FT-FN)						
N°	Muestra 1 + envase (g)	Envase vacío (g)	Formulación (g)	Muestra 2 + envase (g)	Envase vacío (g)	Formulación (g)
1	61.826	12.170	49.657	59.942	12.170	47.773
2	61.817	12.170	49.647	59.921	12.170	47.752
3	61.806	12.170	49.636	59.903	12.170	47.733
4	61.792	12.170	49.622	59.889	12.170	47.719
5	61.783	12.170	49.613	59.872	12.170	47.702
6	61.777	12.170	49.608	59.863	12.170	47.693
7	61.766	12.170	49.596	59.851	12.170	47.681
8	61.758	12.170	49.588	59.842	12.170	47.672
9	61.743	12.170	49.573	59.831	12.170	47.661
10	61.737	12.170	49.568	59.821	12.170	47.651
11	61.724	12.170	49.554	59.824	12.170	47.654
12	61.712	12.170	49.543	59.812	12.170	47.643
13	61.705	12.170	49.625	59.805	12.170	47.635
14	61.691	12.170	49.620	59.794	12.170	47.624
15	61.688	12.170	49.616	59.787	12.170	47.617
		Media	49.604		Media	47.681
		DS	0.034		DS	0.047
		%DS	0.068		%DS	0.099

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Tabla 14-3: Estadística descriptiva del porcentaje de desviación estándar

Desviación estándar	
M1 - %DS (FT-FN)	0.0676
M2 - %DS (FT-FN)	0.0989
M1 - %DS (FO)	0.0767
M2 - %DS (FO)	0.0968
Estadística Descriptiva	
Conteo	4.0000
Media	0.0850
Desviación estándar (S)	0.0153
Varianza	0.0002
Mínimo	0.0676
Máximo	0.0989
Rango	0.0313

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

La verificación del peso de la formulación descontando el envase de acondicionamiento en base a los pesos de las cuatro muestras obtenidas de la elaboración de 100g de la formulación óptima (FO) y 100 g de la formulación FT-FN, se obtuvo un porcentaje de desviación estándar de las cuatro muestras de 0.0153%, este resultados es menor en comparación a los obtenidos por en la evaluación del control de calidad de pomadas, el estudio realizado en 2019 los valores de %DS alrededor de 2-4% a comparación del análisis realizado para FO y FT-FN el valor del %DS es menor al 1%.

3.3.3.1. *Calculo Rendimiento experimental de la formulación*

Tabla 15-3: Formulación óptima pomada a base de mentol y salicilato de metilo.

Formulación óptima (FO)	Formulación tipificada (FT-FN)
Salicilato de Metilo.....12.5 g	Salicilato de Metilo.....15 g
Mentol.....9.5 g	Mentol.....10 g
Lanolina.....70 g	Lanolina.....65 g
Cera de abeja.....8 g	Cera de abeja.....10 g
Rendimiento teórico100 g	Rendimiento teórico100 g

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

- **Calculo del rendimiento teórico y práctico**

Rendimiento teórico (Rt): 100 g

Rendimiento práctico (Rp) – FO

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

$$\%Rp = \frac{49.640 \text{ g} + 46.723 \text{ g}}{100 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\%Rp = 96.363\%$$

- Rendimiento práctico (Rp) – FT-FN

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

$$\%Rp = \frac{49.604 \text{ g} + 47.681 \text{ g}}{100 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\%Rp = 97.285\%$$

- Desviación estándar rendimiento practico:

$$S: 0.652$$

- Porcentaje de perdida (%P) - FO

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

$$\%P = 100\% - 96.363\%$$

$$\%P = 3.637\%$$

- Porcentaje de perdida (%P) – FT-FN

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

$$\%P = 100\% - 97.285\%$$

$$\%P = 2.715\%$$

- Desviación estándar porcentaje de perdida:

$$S: 0.652$$

El estudio denominado: “Calidad de las pomadas obtenidas por preparación magistral en un Hospital de Trujillo- Febrero 2019”, basados en los principios establecidos por La Real Farmacopea Española (RFE), definen la verificación del peso de la formulación descontando el envase de acondicionamiento como un ensayo que permite la evaluar la correcta dosificación en el envase (Inga y Guevara 2019, p. 29).

El rendimiento final de la preparación y su estabilidad en términos de producción de gases volátiles y retracción de la formulación, de acuerdo con las autoras en esta investigación se evaluó la formulación tipificada frente a la formulación óptima a fin de demostrar la aquella con mejor rendimiento y estabilidad, que cumpla tanto con los criterios establecidos por la RFE y éticos en cuanto a la cantidad correcta acondicionada (Inga y Guevara 2019, p. 29).

3.3.4. Análisis de varianzas ANOVA – FO vs FT-FN

Tabla 16-3: Resultados 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 envasada (g)	Envase vacío (g)	Formulación tipificada FT-FN (g)
1	61.872	12.170	49.702	61.826	12.170	49.657
2	61.864	12.170	49.694	61.817	12.170	49.647
3	61.852	12.170	49.683	61.806	12.170	49.636
4	61.847	12.170	49.677	61.792	12.170	49.622
5	61.840	12.170	49.670	61.783	12.170	49.613
6	61.821	12.170	49.651	61.777	12.170	49.608
7	61.812	12.170	49.642	61.766	12.170	49.596
8	61.809	12.170	49.639	61.758	12.170	49.588
9	61.792	12.170	49.623	61.743	12.170	49.573
10	61.787	12.170	49.617	61.737	12.170	49.568
11	61.779	12.170	49.610	61.724	12.170	49.554
12	61.773	12.170	49.603	61.712	12.170	49.543
13	61.769	12.170	49.599	61.705	12.170	49.625
14	61.764	12.170	49.594	61.691	12.170	49.620
15	61.761	12.170	49.591	61.688	12.170	49.616

Fuente: Laboratorio productos naturales - ESPOCH, 2021.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

3.3.4.1. Verificación de homocedasticidad

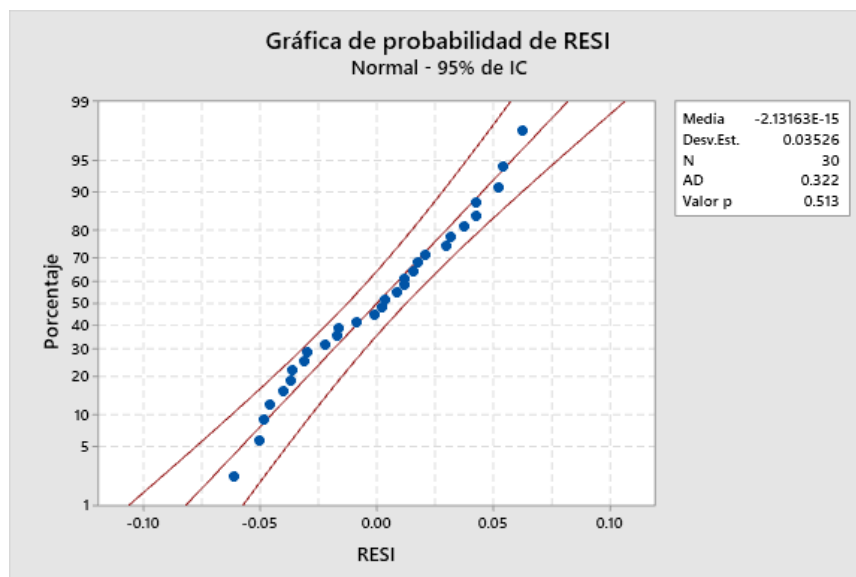


Gráfico 1-3. Cumplimiento de la homocedasticidad de los datos recolectados y procesados en el software estadístico Minitab.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

- **Hipótesis planteadas para verificar la homocedasticidad**

H₀: Los errores siguen la distribución normal.

H_A: Los errores no siguen la distribución normal.

Nivel de significancia $\alpha=0.05$.

Estadístico de prueba Anderson Darling (AD).

Valor de p ante el estadístico de prueba AD = $0.513 > 0.322$.

Dado que el valor de $p >$ el estadístico de prueba AD se acepta la hipótesis nula y se concluye que los errores siguen una distribución normal.

3.3.4.2. Prueba igualdad de varianzas

- Hipótesis planteadas para verificar la igualdad de varianzas.

Hipótesis nula: Todas las varianzas son iguales.

Hipótesis alterna: Por lo menos una varianza es diferente.

Nivel de significancia: valor de $\alpha = 0.05$.

Se utiliza el método F. Este método es exacto sólo para datos normales.

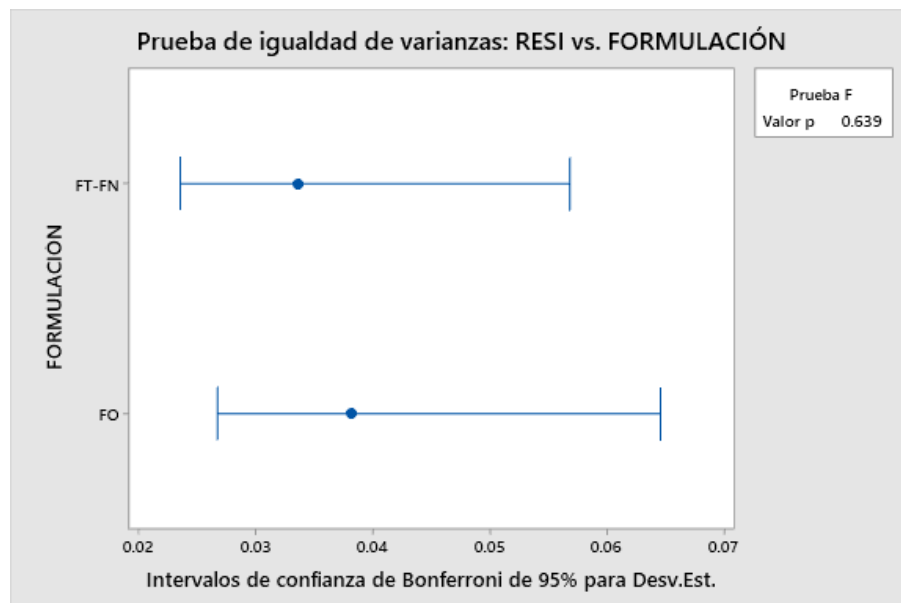


Gráfico 2-3. Cumplimiento de la prueba de igualdad de varianzas de los datos recolectados y procesados en el software estadístico Minitab.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Valor de p ante $\alpha = 0.639 > 0.05$.

Dado que el valor de $p > \alpha$ se acepta la hipótesis nula que todas las varianzas son iguales.

3.3.4.3. ANOVA de un factor

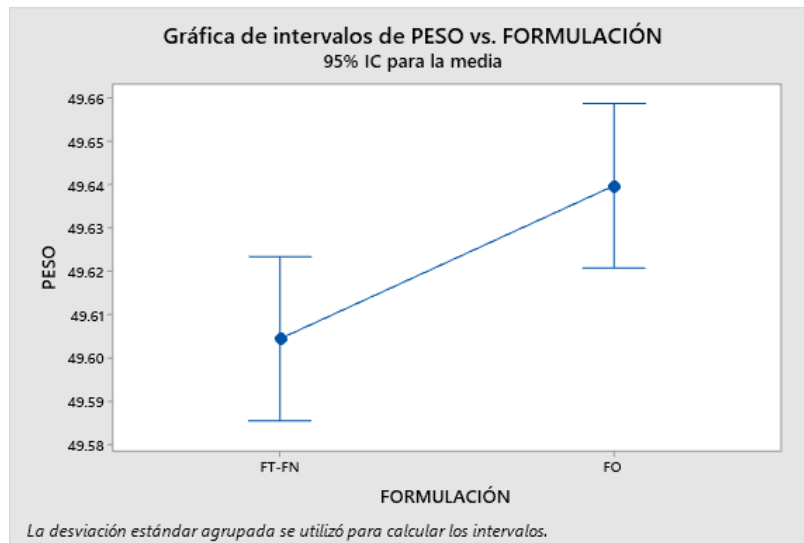


Gráfico 3-3. Comparación de medias de datos de la formulación óptima versus la formulación tipificada FT-FN.

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Ho: La estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la pomada analgésica a base de mentol y salicilato de metilo no depende la concentración de los componentes de la formulación.

HA: La estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la pomada analgésica a base de mentol y salicilato de metilo 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
FORMULACIÓN	1.000	0.009	0.009	7.270	0.012
Error	28.000	0.036	0.001		
Total	29.000	0.045			

Fuente: Laboratorio de productos naturales-ESPOCH, 2021

Realizado por: Guamán, David, 2022.

Valor de p ante $\alpha = 0.012 < 0.05$.

De acuerdo a la tabla 12-3 el valor de p calculado es igual a 0.012 y al relacionarlo con el nivel de significancia se encuentra que; $p < \alpha$ por lo tanto se acepta la hipótesis alternativa (HA) y con un 95% de nivel de confianza se concluye que la estabilidad del peso de la formulación óptima versus la formulación tipificada de la pomada analgésica a base de mentol y salicilato de metilo depende la concentración de los componentes de la formulación.

La estabilidad de la formulación ante la pérdida de peso se evaluó por el mismo método del análisis expuesto en la tabla 10-3, a diferencia de dicho método este análisis compara la formulación FO y FT-FN, ambas cumplen con una desviación menor al 5% aceptable para la evaluación de pérdida de peso, el análisis ANOVA permite establecer diferencias significativas a través de sus varianzas basándose en la pérdida de peso que según (Aulton y Taylor, 2018, p.715), define que es importante la evaluación física de este parámetro para evidenciar formación de compuestos volátiles, exudados no deseados y retracción de su matriz que son propios de la inestabilidad de la formulación, de acuerdo a la decisión tomada tras el análisis de varianzas se califica que la formulación FO es mucho más estable que la formulación FT-FN por las posibles causas mencionadas por Aulton en su manual de tecnología farmacéutica.

CONCLUSIONES

- La información recopilada se consolidó en un total de tres POE's que describen el control de calidad de los principios activos utilizados y del proceso de elaboración de la formulación magistral con efecto antiinflamatorio a base de mentol y salicilato de metilo.
- La formulación óptima determinada en esta investigación muestra una variación a la formulación tipificada del formulario nacional de la AEMPS en las concentraciones de principios activos (12.5% de salicilato de metilo y 9.5% de mentol); y excipientes (Lanolina 70% y cera de abeja 8%), mismas que le brindan características superiores a la formulación tipificada del Formulario Nacional de la legislación española.
- Los ensayos de calidad sugeridos por el Formulario Nacional para formulaciones semisólidas demostraron que la formulación óptima con concentraciones de 12.5% de salicilato de metilo y 9.5% de mentol, es superior en características organolépticas, extensibilidad, homogeneidad y control de peso de la formulación descontando el envase de acondicionamiento, además de demostrar su calidad microbiológica e inocuidad.

RECOMENDACIONES

- La información detallada en los POE's es un material que debe ser actualizado y revisado constantemente con el fin de cumplir con las necesidades a futuro, el profesional que haga uso de los mismos debe revisarlos y actualizarlos periódicamente.
- Es importante establecer las mismas condiciones experimentales previamente validadas para obtener resultados reproducibles, la formulación óptima determinada debe seguir los criterios expuestos en los documentos anexados a este trabajo de integración curricular.
- Previo a la elaboración de la pomada con efecto antiinflamatorio a base de mentol y salicilato de metilo, es fundamental el control de materias primas y el establecer las condiciones adecuadas del lugar de desarrollo y la preparación propiamente dicha que permitan obtener formulaciones con calidad organoléptica e inocuidad microbiológica.

BIBLIOGRAFIA

ABDULKHALEQ, L. et al. "The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review". *Veterinary World*, 2018, [en línea], vol. 11, no. 5, pp. 635. [Consulta: 9 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5993766/>.

ACEVEDO, M et al. "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. Disponible en: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/download/32353/pdf>.

AEMPS. "Formulario nacional" 2020, [en línea]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2020/docs/formulario-nacional-tercera-edicion.pdf?x54046>.

ALEJOS, J. y FALCÓN, J. "Proyecto educativo institucional (PEI)" 2017, [en línea]. SAN JUAN BAUTISTA – PERÚ: Universidad Científica del Perú. [Consulta: 27 septiembre 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucp.edu.pe/bitstream/handle/UCP/161/ALEJOS-FALCÓN-1-Proyecto-Trabajo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

ALMEIDA, I. y COSTA, P. "Tissue-based in vitro and ex vivo models for dermal permeability studies. En: B. SARMENTO (ed.), *Concepts and Models for Drug Permeability Studies: Cell and Tissue based In Vitro Culture Models*". 1. Porto: Elsevier Inc. 2016, pp. 325-342.

AMOROTO, C. "Prevalencia del uso de antiinflamatorios no esteroideos en pobladores de alto trujillo barrio 3b, distrito el porvenir – trujillo. octubre 2017 – enero 2018", 2017 [en línea]. Trujillo: ULADECH. [Consulta: 8 febrero 2021]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/4736/ANTIINFLAMATORIOS_POBLACION_AMOROTO_ENRRIQUEZ_CELIA_MARGARITA.pdf?sequence=3&isAllowed=y.

ARCOSA. "Funcionamiento de Farmacias y Botiquines. 2017", [en línea]. [Consulta: 7 febrero 2021]. Disponible en: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/08/IE-D.2.2-V.2.0_Funcionamiento_Farmacias_socializacion-1.pdf.

ARÉSTEGUI, G. *Control de calidad fisicoquímico 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>.

ARÉVALO, V. y BRAVO, C. *Estudio comparativo de agentes humectantes en una formulación de jabón líquido* 2018, [en línea]. QUITO: UNIVERSIDAD POLITECNICA SALESIANA. [Consulta: 14 agosto 2021]. Disponible en: <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/15532>.

AULTON, M. y TAYLOR, K. *Aulton's Pharmaceutics The Design and Manufacture of Medicines*. Quinta edi. United Kingdom: Elsevier. 2018.

BÄCK, M. et al. *Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities*. *Nature Reviews Cardiology* 2019, [en línea], vol. 16, no. 7, pp. 389-406. [Consulta: 9 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-019-0169-2>.

BENAVIDES, K. y CONDOR, K. *Prevalencia de trastornos musculoesqueléticos en el personal de enfermería del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, periodo abril 2018 – marzo 2019 Proyecto* 2019, [en línea]. QUITO: UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR. [Consulta: 7 febrero 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/18517/1/T-UCE-0014-CME-073.pdf>.

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

CRAIGHEAD, D et al. *Mechanisms and time course of menthol-induced cutaneous vasodilation*. *Microvascular Research* 2017, [en línea], vol. 110, pp. 43-47. [Consulta: 3 junio 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27899298/>.

CUENCA, M. y HERRERA, W. *Apoyo en el desarrollo de nuevos productos para ser incluidos en el manual de formulaciones magistrales no estériles semisólidas en suministros y dotaciones colombia s.a sede villavicencio* 2018, [en línea]. S.l.: UNIVERSIDAD DE LOS LLANOS. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/287326692.pdf>.

DE DIEGO, M. y DEL ARCO, J. *Geles. Panorama actual del medicamento* 2016, [en línea],

vol. 40, no. 398, pp. 1042-1047. Disponible en:
<https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2016/11/29/104989.pdf>.

DEIDDA, R. et al. *Risk-based approach for method development in pharmaceutical quality control context: A critical review. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 161, 2018, pp. 110-121.

DÖLEN, U. et al. *The vasodilator effect of a cream containing 10% menthol and 15% methyl salicylate on random-pattern skin flaps in rats. Archives of Plastic Surgery* 2015, [en línea], vol. 42, no. 6, pp. 695-703. [Consulta: 5 junio 2021]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26618115/>.

ENRÍQUEZ, D. et al. *Evaluación de un recubrimiento comestible a base de proteínas de lactosuero y cera de abeja sobre la calidad fisicoquímica de uchuva (Physalis peruviana L.). Acta Agronomica* 2016, [en línea], vol. 65, no. 4, pp. 326-333. [Consulta: 5 junio 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/acag.v65n4.50191>.

FABBIANI, S. y GARAFONI, F. *Eficacia y seguridad de los AINE tópicos. Revista Uruguaya de Medicina Interna*, vol. 3, no. 1, 2019, pp. 8-14.

FEAL, B. et al. *El Servicio de Farmacia Hospitalario y la Formulación Magistral en Dermatología, ¿tradición o innovación? Revista Mult. Ins. Cútanea Aguda* 2020, [en línea], vol. 21, no. 4, pp. 80-89. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7705024.pdf>.

FERNANDEZ, M. y BUSTAMANTE, M. *La creación de políticas públicas para la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales como derecho del paciente en el Ecuador.* 2020, [en línea]. S.l.: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/50762>.

GERARDO, M. y BARRACHINA, J. *Pasado, presente y futuro de la formulacion magistral f a. academia de farmacia de la comunitat valenciana* 2019, [en línea]. Valencia: [Consulta: 1 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.afcv.es/public/Attachment/2020/1/21-10-19DiscursoJ.FernandoBarrachinaweb.pdf>.

GINWALA, R. et al. *Potential Role of Flavonoids in Treating Chronic Inflammatory Diseases with a Special Focus on the Anti-Inflammatory Activity of Apigenin. Antioxidants* 2019, Vol. 8, Page 35 2019, [en línea], vol. 8, no. 2, pp. 35. [Consulta: 8 enero 2022]. Disponible en:

<https://www.mdpi.com/2076-3921/8/2/35>.

GONZÁLEZ, M. y PADRÓN, A. *La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2019, [en línea], vol. 18, no. 1, pp. 30-44. [Consulta: 7 febrero 2021]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445>.

GONZÁLEZ, F. *Historia contextualizada de la real academia médica matritense*, 2016, [en línea], vol. 136, no. 2, pp. 179-188. [Consulta: 2 septiembre 2021]. Disponible en: https://analesranm.es/wp-content/uploads/2019/numero_136_02/pdfs/ar136-rev12.pdf.

GUEVARA, K. y INGA BORJAS, W. *Calidad de las pomadas obtenidas por preparación magistral en un Hospital de Trujillo* 2019, [en línea]. S.l.: 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).

GUZMAN, L. et al. *Diseño de un gel antiinflamatorio a partir de las partes aéreas de Portulaca oleracea (verdolaga). Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 2018, [en línea], vol. 49, no. 2. [Consulta: 7 febrero 2021]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57963598001>.

GUZMÁN, J. *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* 2019, [en línea]. [Consulta: 27 septiembre 2021]. Disponible en: http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/15258/Tesis_64135.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

HIGASHI, Y. et al. *Efficacy and safety profile of a topical methyl salicylate and menthol patch in adult patients with mild to moderate muscle strain: A randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicenter study. Clinical Therapeutics* 2010, [en línea], vol. 32, no. 1, pp. 34-43. [Consulta: 5 junio 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20171409/>.

HURTADO, C. y RUGEL, K. *Formulación y evaluación de una crema humectante que contiene aceite de oliva virgen extra, jalea real y cera de abejas* 2019, [en línea]. Guayaquil - Ecuador: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. [Consulta: 6 junio 2021]. Disponible en: www.fcq.ug.edu.ec.

INGA, W. Y GUEVARA. L. *Calidad de las pomadas obtenidas por preparación magistral en un Hospital de Trujillo- Febrero 2019* [en línea]. UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/12556>

JAICO, M. *Procedimiento Operativo Estándar para el área de farmacotécnica del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta 2019*, [en línea]. S.l.: Universidad Nacional de Trujillo. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/13163>.

JURCA, T. et al. *Formulation of topical dosage forms containing synthetic and natural anti-inflammatory agents for the treatment of rheumatoid arthritis. Molecules* 2021,[en línea], vol. 26, no. 1. [Consulta: 5 junio 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33374575/>.

KEITEL, S. *The European Pharmacopoeia: bringing pharmaceutical standard harmonisation to Europe. he Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products* 2016, [en línea], vol. 2, no. 1, pp. 8-14. [Consulta: 2 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.vedomostincesmp.ru/jour/article/view/72?locale=en_US.

KUMAR, M. et al. *Applications of various analytical techniques in quality control of pharmaceutical excipients. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 157, pp. 122-136.

LIANG, X. et al. *HII mesophase as a drug delivery system for topical application of methyl salicylate. European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2021, [en línea], vol. 100, pp. 155-162. [Consulta: 5 junio 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063969/>.

LOPEZ, B. et al. *Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas: ¿es todo lo mismo? Pequeñeces y rarezas* 2015, [en línea], vol. 8, no. 4, pp. 183-187. Disponible en: https://archivos.fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP_4_2015_Unguentos_pomadas.pdf.

LUO, Y. et al. *Menthol increases excitatory transmission by activating both TRPM8 and TRPA1 channels in mouse spinal lamina II layer. Biochemical and Biophysical Research Communications* [en línea], vol. 516, no. 3, pp. 825-830. [Consulta: 14 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X19312732>.

MANZO, R. y NACUCCHIO, M. *Tópicos de tecnología farmacéutica V. 1. 1.* Buenos Aires: s.n. 2019.

MAQBOOL, A. et al. *Semisolid dosage forms manufacturing: Tools, critical process parameters, strategies, optimization and recent advances.* *Indo American Journal of Pharmaceutical Research* 2017, [en línea], vol. 7, no. 11, pp. 882-893. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Manoj_Mishra3/publication/322925854_Semisolid_dosage_forms_manufacturing_Tools_critical_process_parameters_strategies_optimization_and_recent_advances/links/5a76f985a6fdccb3c0871a6/Semisolid-dosage-forms-manufacturing-Tools-critical-process-parameters-strategies-optimization-and-recent-advances.pdf.

MARQUEZ, R. et al. *Technological use of beeswax for obtaining organic products, non-toxic for the human being* *Technological use of beeswax for obtaining organic products, non-toxic for the human being* . 2019, [en línea], vol. 40, no. 1, pp. 17-26. [Consulta: 14 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/329718820>.

MARTÍNEZ, J. *Control microbiológico de productos naturales de uso tópico con fines cicatrizantes, comercializados en centros naturistas y mercados de la ciudad de Quito.* 2018,[en línea]. Quito: UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR . [Consulta: 13 septiembre 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16594/3/T-UCE-0008-CQU-042.pdf>.

MARULANDA, T. *Estandarización de los procedimientos mediante protocolos para la elaboración de fórmulas propias y preparados oficinales de la Farmacia y Droguería 13-13 de la ciudad de Armenia, Quindío* 2019, [en línea]. Armenia-Colombia: Universidad del Quindío. [Consulta: 2 septiembre 2021]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/287136978.pdf>.

PÉREZ, G. et al. *Caracterización fisicoquímica de la pomada de Maytenus laevis « chuchuhuasi », elaborada en la Farmacia Natural del Hospital III EsSalud , Chimbote* *Physicochemical characterization of Maytenus laevis " chuchuhuasi " ointment , elaborated at the Natural Ph. ,* vol. 5, no. 4, 2020, pp. 135-144.

PERGOLIZZI, J. et al. *The role and mechanism of action of menthol in topical analgesic products.* *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2018, [en línea], vol. 43, no. 3, pp. 313-319. [Consulta: 3 junio 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29524352/>.

RAMÍREZ, M. *Desarrollo de una forma farmacéutica semisólida de ibervillea sonorae con actividad anti-inflamatoria.* 2019, [en línea]. Disponible en: http://congresos.cio.mx/memorias_congreso_mujer/archivos/extensos/sesion5/S5-MCS29.pdf.

RAMOS, B. et al. *The importance of quality control in raw materials used in pharmaceutical formulations Autor para correspondencia. Farmacia Hospitalaria* 2020, [en línea], vol. 44, pp. 32-33. [Consulta: 21 agosto 2021]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v44n1/es_2171-8695-fh-44-01-32.pdf.

RECIO, F. et al. *Revisión de las bases fisiopatológicas de la inflamación. CONAMED*, vol. 22, no. 1, 2017, pp. 48-51.

RODRIGUES, F. y OLIVEIRA, M. *Cell-based in vitro models for dermal permeability studies. En: B. SARMENTO (ed.), Concepts and Models for Drug Permeability Studies: Cell and Tissue based In Vitro Culture Models* 2016, [en línea]. Elsevier Inc., pp. 155-167. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081000946000109>.

RUIZ, E. *Producción de Pasta Lassar para servicios de hospitalización del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”* 2019,[en línea]. Disponible en: http://www.dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNTRU/13110/Ruiz_Herrera_Elvia_Karolina.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

SAAVEDRA, I. et al. *History, present and projections of the Pharmacopoeia Title in Spanish: Historia, presente y proyecciones de la Farmacopea. ANALES DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA* 2016, [en línea], vol. 82, no. 4, pp. 283-296. [Consulta: 2 septiembre 2021]. ISSN 1697-4298. Disponible en: https://analesranf.com/wp-content/uploads/2016/82_03/8203_05.pdf.

SÁNCHEZ, A. *Mejoras en el proceso industrial de extracción de lanolina del efluente procedente del lavado de la lana en base a un tratamiento físico – químico* 2016, [en línea]. Salamanca - España. [Consulta: 5 junio 2021]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/ea37/a6d2e9e3150f0815806eb42d738bdf672c33.pdf>.

SEFH. *Farmacotécnica, boletín informativo SEFH.* 2014, [en línea]. MADRID: Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/Boletines/BOLETIN_2_2014_final.pdf.

SHUNTA, J. *Lesiones musculoesqueléticas en floricultoras de la parroquia alaquez* , 2014 [en línea]. Ambato: Universidad técnica de Ambato . [Consulta: 7 febrero 2021]. Disponible en: http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/30991/3/TESIS_LESIONES_MUSCULOES_Q_FLORICULTORAS%5B1%5D.pdf.

SILVA, T. et al. *Chitosan-based films containing nanoemulsions of methyl salicylate*: 2010, [en línea], vol. 164, pp. 2558-2568. [Consulta: 14 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813020342082>.

SILVA, G. *POE-DE-POEs*. . Riobamba: 2020.

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, epoch*” 2021, [en línea]. Disponible en: <http://dspace.epoch.edu.ec/handle/123456789/14739>.

TESTONI, S et al. *Validation of a Standard Operating Procedure (SOP) for Forensic Soils Investigation in Brazil*. 2020, [en línea], vol. 43, pp. 1-18. [Consulta: 12 agosto 2021]. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/rbcs/a/nby9p9SRQMngPZzQ6P59LNg/?lang=en>.

TRILLO, A. *Adulteración de la cera de abeja. Problemática en su industrialización y comercialización*. 2017, [en línea]. Valencia- España [Consulta: 5 junio 2021]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/88698/TRILLO - Adulteración de la cera de abeja. Problemática en su industrialización y comercialización..pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

VIEIRA, A. *Estructura y Función de la Piel*. *sintesis.med.uchile.cl* 2018, [en línea]. [Consulta: 6 junio 2021]. Disponible en: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/en/respecialidades/r-dermatologia/103-revision/r-dermatologia/2459-estructura-y-funcion-de-la-piel>.

ZHANG, X et al. *Anti-inflammation effect of methyl salicylate 2-O-β-D-lactoside on adjuvant induced-arthritis rats and lipopolysaccharide (LPS)-treated murine macrophages RAW264.7 cells*. *International Immunopharmacology* 2015, [en línea], vol. 25, no. 1, pp. 88-95. [Consulta: 5 junio 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25637446/>.



DIRECCION DE BIBLIOTECAS
Y RECURSOS PARA EL APRENDIZAJE
Y LA INVESTIGACION
Jorge Esteban Ferrero Ugullas MBA
ANALISTA DE BIBLIOTECA 1

ANEXOS

ANEXO A: POE CONTROL DE CALIDAD – MENTOL

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 1 de 9
		Edición: 2021-06-12

POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL

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

REDACTADO POR: DAVID GUAMÁN	REVISADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	APROBADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	
FECHA DE REDACCIÓN: 2021-05-12	FECHA REVISIÓN: 26-06-2021	FECHA DE APROBACIÓN: 24-07- 2021	
VERSIÓN ORIGINAL FIRMA	FECHA VIGENCIA	REVISIÓN FIRMA:	FECHA VIGENCIA

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 2 de 9
		Edición: 2021-06-12

Índice

1. Objetivo
2. Alcance
3. Responsabilidad
4. Definiciones
5. Desarrollo
 - 5.1. Materiales y equipos
 - 5.2. Entorno
 - 5.3. Ensayos de identificación y control de calidad – Mentol
6. Registro
7. Anexos

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 3 de 9
		Edición: 2021-06-12

1. **Objetivo**

El presente procedimiento operativo estándar (POE) es establecer la base teórica y práctica, que normalice la realización del control de calidad del principio activo y así comprobar que este cumpla con los requerimientos descritos en las monografías oficiales en las que se basa el presente documento.

2. **Alcance**

El POE... es un material escrito cuyo uso está dirigido al Bioquímico Farmacéutico de la ESPOCH, capacitado en el manejo de utillaje y reactivos químicos necesarios para el control de calidad de mentol para su posterior uso en la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales

3. **Responsabilidad**

El profesional Bioquímico Farmacéutico es el responsable de realizar el control de calidad de mentol descrito en el POE MPA 01, misma que será desarrollada en la facultad de ciencias de la ESPOCH en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales.

4. **Definiciones**

Acicular: habito cristalino de tamaño variado caracterizado por tener prolongaciones a los extremos terminales, exhibe una textura esquelética (Santos de Brito, 2020, p.11).

Acidez: mide la concentración de ácido total en una muestra, esta cantidad se determina mediante una valoración exhaustiva de los ácidos intrínsecos con una base estándar. La acidez es un mejor predictor del impacto del ácido que la simple cuantificación de pH (Tyl y Sadler, 2017, p.391).

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 4 de 9
		Edición: 2021-06-12

Analgésicos: son un grupo de fármacos que actúan sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) específicamente en las vías del dolor, produciendo una sensación de alivio y progresivamente la desaparición del dolor (Rafaile, 2019, p.24).

Características organolépticas: propiedades exclusivas de la sustancia a evaluar, su cumplimiento se considera una parte fundamental del control de calidad en conjunto con el análisis químico de dicha sustancia (Boskou, 2015, p.12).

EPP: se denomina a cada equipo aparato o dispositivo cuyo objetivo es proteger la integridad del usuario a fin de evitar situaciones que pueden desembocar en un riesgo de tipo físico químico o biológico (Álvarez et al. 2019, p.3).

Fenolftaleína: es un compuesto orgánico cuya fórmula es (C₂₀H₁₄O₄), ampliamente utilizado en valoraciones acido-base debido a su capacidad de cambiar de color en medio acuoso en dependencia del pH (Chinchón-Payá et al. 2016, p.87).

Indicador químico: sustancia de naturaleza acida o básica que se añade a la muestra a valorar y es capaz de producir un cambio visual colorimétrico que evidencia el cambio de pH de la muestra (Casqui, 2018, p.18).

Mentol: es un monoterpeno cíclico presente en especies vegetales como la menta, produce un efecto refrescante y analgésico cuando se aplica de forma tópica al interactuar con los “receptores de frío” encontrados en los tejidos periféricos (Biswas et al. 2016, p.3418).

Mezcla eutéctica: mezclas de dos o más sólidos de bajo punto de fusión, se caracteriza por un cambio de fase solido-líquido (Alonso et al. 2018, p.80).

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 5 de 9
		Edición: 2021-06-12

Titulación acido-base: ensayo utilizado para determinar el volumen requerido de titulante que produce un cambio en el color del indicador acido que se encuentra en la muestra a valorar (Casqui, 2018, p.17).

5. Desarrollo

a. Materiales, equipos y reactivos

Materiales	Equipo	Reactivos
- Vaso de precipitación de 250ml	- Baño María	- Fenolftaleína
- Vaso de precipitación de 100ml	- Reverbero	- NaOH 0.01M
- Matraz Erlenmeyer	- Balanza	- Alcanfor
- Bureta 50 ml	- Estufa	- Fenol
- Crisol de porcelana		- Alcohol 96%
- Mortero con pistilo		
- Pipetas volumétricas		
- Balón de aforo		
- Soporte universal		
- Pinzas para soporte		
- Guantes		
- Mascarilla		
- Cofia		
- Mandil		
- Rotulador		
- Papel adhesivo		
- Franela		
- Detergente		
- Espátula		
- Varilla de agitación		

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 6 de 9
		Edición: 2021-06-12

b. Características del lugar de preparación:

Humedad: humedad relativa ambiental $\leq 60\%$

Temperatura ambiente: $25 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$

c. Ensayos de identificación y control de calidad - Mentol

Preparación pre-analítica

- 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 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.
- 4) Tarar la capsula a utilizar en el ensayo de desecación hasta peso constante.

A. Características organolépticas

- 1) En un vidrio reloj agregar una cantidad aproximada de 0.5g de mentol racémico
- 2) Observar y describir características físicas

Criterios de aprobación: Polvo cristalino, suelto o aglomerado; cristales prismáticos o aciculares, incoloros, brillantes.

B. Identificación

- 1) Triturar en un mortero 0.5g de mentol con un peso aproximadamente igual de alcanfor o de fenol.

Criterio de aceptación: la mezcla triturada se licúa.

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 7 de 9
		Edición: 2021-06-12

C. Acidez

- 1) Disolver 1,0 g de la sustancia a examinar en alcohol (96%) y diluir hasta 10 ml con el mismo disolvente en un balón de aforo
- 2) Transferir a un matraz Erlenmeyer de 50 mL y añadir 0.1 mL de fenolftaleína y mezclar (la solución es incolora)
- 3) Añadir con la ayuda de una bureta NaOH 0.01 M
- 4) Titular la solución hasta el punto de viraje a un tono rosa
- 5) Verificar el volumen utilizado de NaOH 0.01 M

Criterio de aceptación: La solución no requiere más de 0,4 ml de hidróxido de sodio 0,01 M para el viraje de color del indicador a rosa.

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 8 de 9
		Edición: 2021-06-12

6. REFERENCIAS

ALONSO, D. et al. Mezclas eutécticas como alternativa sostenible a los disolventes convencionales en Química Orgánica. *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, vol. 114, no. 2, 2018, pp. 79-87.

ÁLVAREZ, V. et al. Análisis de la actualización normativa para los equipos de protección personal (EPP) en Colombia según la ISO 45001:201. *Analysis of the normative update for personal protection equipment (PPE) in Colombia according to ISO 45001:201* 2019,[en línea]. [Consulta: 27 agosto 2021]. Disponible en: [https://repository.usc.edu.co/bitstream/handle/20.500.12421/1310/ANÁLISIS DE LA ACTUALIZACIÓN.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repository.usc.edu.co/bitstream/handle/20.500.12421/1310/ANÁLISIS_DE_LA_ACTUALIZACIÓN.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

BISWAS, L. et al. Enhancing effect of menthol on nicotine self-administration in rats. *Psychopharmacology* [en línea], vol. 233, no. 18, 2016, pp. 3417-3427. [Consulta: 17 julio 2021]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-016-4391-x>.

BOSKOU, D. Olive Fruit, Table Olives, and Olive Oil Bioactive Constituents. En: D. BOSKOU (ed.), *Olive and Olive Oil Bioactive Constituents* 2015, [en línea]. 1st Edition. S.l.: Elsevier Inc., pp. 1-30. [Consulta: 17 julio 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781630670412500070>.

CASQUI, C. *Análisis Volumétrico Ácido-Base*.2018, [en línea]. Lima-Perú: UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN. [Consulta: 3 octubre 2021]. Disponible en: [https://repositorio.une.edu.pe/bitstream/handle/UNE/4580/Análisis Volumétrico Ácido-Base.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.une.edu.pe/bitstream/handle/UNE/4580/Análisis_Volumétrico_Ácido-Base.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

CHINCHÓN, S. Indicator of carbonation front in concrete as substitute to phenolphthalein. *Cement and Concrete Research* [en línea], vol. 82, pp. 87-91. [Consulta: 17 julio 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000888461500304X>.

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - MENTOL	CÓDIGO: POE MPA 01
		Páginas: 9 de 9
		Edición: 2021-06-12

7. REGISTRO

Versión n°	Cambio realizados	Fecha

8. ANEXO

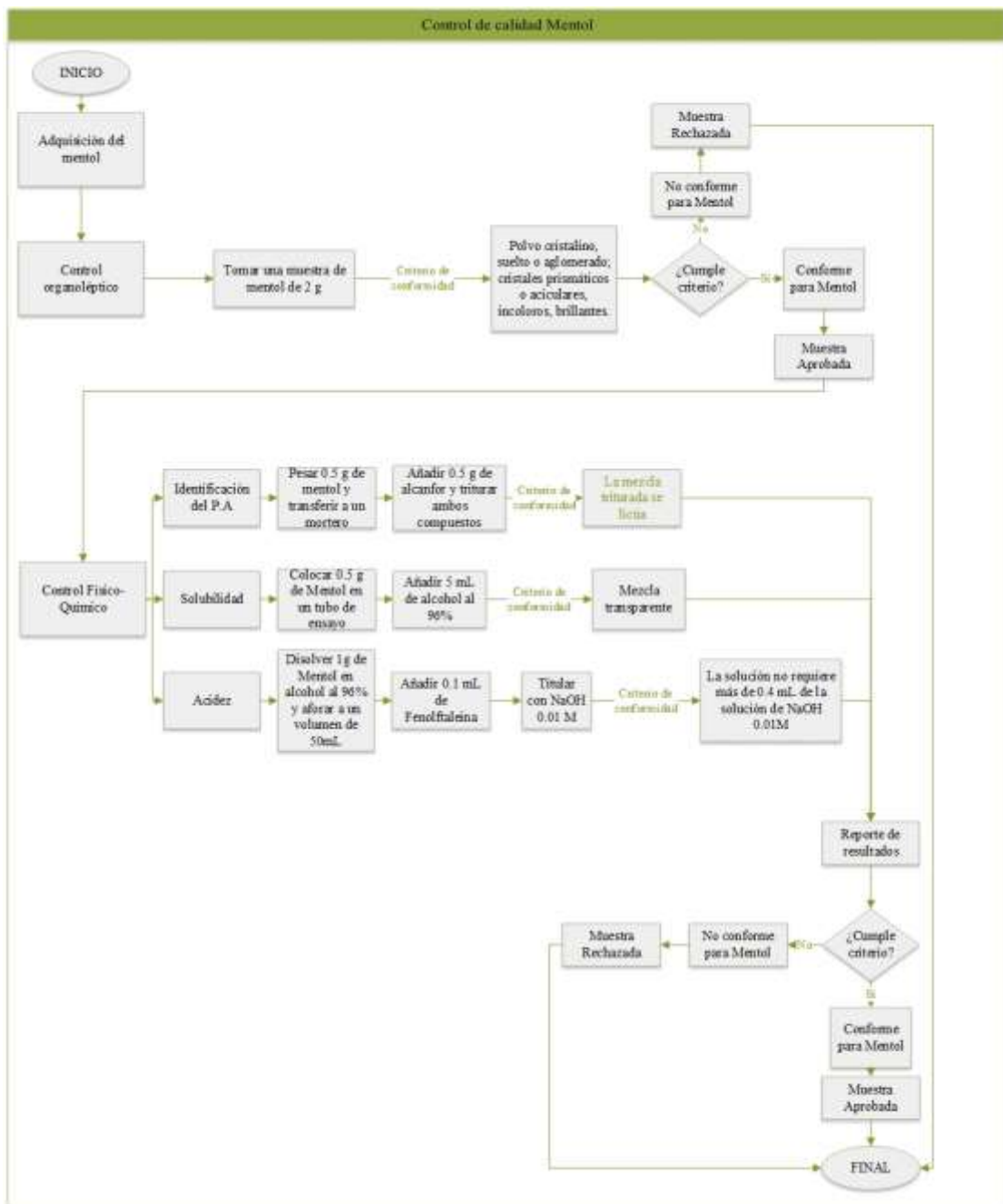
ANEXO 1

REGISTRO DE ELABORACIÓN Y CONTROL				
Rev.	Fecha	Descripción	Responsable	Firma

ANEXO 2

HISTORIAL DE CAMBIOS				
Rev.	Fecha	Descripción	Responsable	Firma

ANEXO 3



ANEXO B: POE CONTROL DE CALIDAD SALICILATO DE METILO.

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 1 de 9
		Edición: 2021-06-12

POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO

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

REDACTADO POR: DAVID GUAMÁN	REVISADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	APROBADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	
FECHA DE REDACCIÓN: 2021-05-12	FECHA REVISIÓN: 26-06-2021	FECHA DE APROBACIÓN: 24-07- 2021	
VERSIÓN ORIGINAL FIRMA	FECHA VIGENCIA	REVISIÓN FIRMA:	FECHA VIGENCIA

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 2 de 9
		Edición: 2021-06-12

Índice

1. Objetivo
2. Alcance
3. Responsabilidad
4. Definiciones
5. Desarrollo
 - 5.1. Materiales y equipos
 - 5.2. Entorno
 - 5.3. Procedimiento
6. Registro
7. Anexos

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 3 de 9
		Edición: 2021-06-12

1. **Objetivo**

El presente procedimiento operativo estándar (POE) es establecer la base teórica y práctica, que normalice la realización del control de calidad del principio activo y así comprobar que este cumpla con los requerimientos descritos en las monografías oficiales en las que se basa el presente documento.

2. **Alcance**

El POE... es un material escrito cuyo uso está dirigido al Bioquímico Farmacéutico de la ESPOCH, capacitado en el manejo de utillaje y reactivos químicos necesarios para el control de calidad de Salicilato de metilo para su posterior uso en la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales

3. **Responsabilidad**

El profesional Bioquímico Farmacéutico es el responsable de realizar el control de calidad del salicilato de metilo descrito en el POE MPA 02, misma que será desarrollada en la facultad de ciencias de la ESPOCH en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales.

4. **Definiciones**

AINES: medicamentos utilizados para el tratamiento del dolor e inflamación, actúan inhibiendo la ciclooxigenasa tanto sobre la isoforma 1 y 2, interrumpiendo la síntesis de prostaglandinas mediadoras del dolor (Tornero y Montero, 2021, p.45).

Acidez titulable: ensayo que evalúa la concentración de ácido soluble presente en la muestra mediante volumetría acido-base con la utilización de NaOH en la valoración y un indicador químico (Quiñonez, 2019, p.19).

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 4 de 9
		Edición: 2021-06-12

Calidad: La calidad de los productos farmacéuticos asegura el máximo nivel de satisfacción del paciente. Los fármacos en forma de dosificación deben cumplir con los criterios de seguridad, potencia, eficacia, estabilidad, aceptabilidad del paciente y cumplimiento normativo (Uddin et al. 2015, p.1).

Cloruro Férrico: en estado sólido es una sustancia de color naranja-café oscura, es ligeramente soluble en agua, no combustible, es un corrosivo de metales principalmente del aluminio, es ampliamente utilizado en la purificación de agua y la manufactura de otros químicos (Almeida y Schneider, 2020, p.2)

Fase pre-analítica: se considera una fase esencial dentro el análisis de muestras en donde se concentran procesos bases tales como definición de los ensayos a realizar, la identificación de las muestras, selección del material y utillaje, limpieza y condiciones adecuadas del entorno de análisis, dicha fase concluye en la preparación de las muestras (Neogi et al. 2016, p.171).

Salicilatos: grupo de fármacos derivados del ácido salicílico formado a partir de la oxidación del ácido benzoico, se caracterizan por sus propiedades analgésicas, antitérmicas y antiinflamatorias (Arce et al. 2016, p.153).

Salicilato de metilo: Es un compuesto farmacológicamente activo perteneciente a la familia de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), comúnmente se utiliza en formulaciones farmacéuticas para el alivio de dolencias musculo esqueléticas (Thi Hai Yen et al. 2020, p.30).

Solubilidad: la interacción entre el solventes y solutos que forman una mezcla homogénea a una temperatura determinada (Rodríguez, 2017, p.2).

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 5 de 9
		Edición: 2021-06-12

Verde de bromocresol: halogenuro de arilo que forma parte de la familia química de los trifenilmetanos, sus usos en ensayos in vitro corresponden a un colorante de seguimiento en gel de agarosa para procedimientos de electroforesis y también es comúnmente un indicador orgánico de pH (Cano et al. 2016, p2).

Neutralización: método volumétrico experimental que se utiliza para determinar la concentración desconocida de una muestra a partir de un reactivo con concentración conocida (Casqui, 2018, p.16).

5. Desarrollo

a. Materiales, equipos y reactivos

Materiales	Equipo	Reactivos
- Vaso de precipitación de 250ml	- Baño María	- Verde de bromocresol
- Vaso de precipitación de 100ml	- Reverbero	- Cloruro férrico
- Matraz Erlenmeyer 250 ml	- Balanza	- NaOH 0.1M
- Bureta 50 ml	- Agitador mecánico	- HCl 0.1M
- Tubos de ensayo	- Computador	
- Soporte universal		
- Pinzas para soporte		
- Guantes estériles		
- Rotulador		
- Papel adhesivo		
- Franela		

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 6 de 9
		Edición: 2021-06-12

b. Características del lugar de preparación:

Humedad: humedad relativa ambiental $\leq 60\%$

Temperatura ambiente: $25 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$

c. Procedimiento

5.3.1 Preparación pre-analítica

- 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 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.

5.3.2 Ensayos de identificación y control de calidad – Salicilato de metilo

A. Características organolépticas

- 1) En un tubo de ensayo limpio añadir 3 ml de salicilato de metilo
- 2) Observar y describir características físicas

Criterios de aprobación: Líquido incoloro o ligeramente amarillo

B. Identificación

Muestra: 1 mL de salicilato de metilo

- 1) Agregar la muestra en un tubo de ensayo limpio y seco
- 2) Añadir 1 gota de cloruro férrico

Criterio de aceptación: La mezcla desarrolla un color violeta

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 7 de 9
		Edición: 2021-06-12

C. Solubilidad

Muestra: 1 ml de salicilato de metilo

- 1) En un tubo limpio y seco agregar 1 ml de salicilato de metilo
- 2) Añadir en el tubo 7 ml de alcohol al 96 %
- 3) Agitar el tubo de ensayo

Criterio de aceptación: Un volumen de salicilato de metilo se disuelve en 7 volúmenes de salicilato de alcohol al 96% la solución se muestra ligeramente turbia

D. Acidez

- 1) Disolver 5.0 g de la muestra en una mezcla que contenga 0.2 mL de verde de bromocresol en etanol al 96% en un matraz Erlenmeyer
- 2) Añadir con la ayuda una bureta NaOH 0.1 M
- 3) Neutralizar la solución hasta que la solución presente un color azul
- 4) Verificar el volumen utilizado de NaOH 0.1 M

Criterio de aceptación: La solución no requiere más de 0.4 mL de la solución de NaOH 0.1 M

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 8 de 9
		Edición: 2021-06-12

6. REFERENCIAS

ALMEIDA, V.O. y SCHNEIDER, I.A.H., 2020. Production of a ferric chloride coagulant by leaching an iron ore tailing. [en línea], vol. 156, no. 106511, pp. 1-5. [Consulta: 18 julio 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0892687520303319>.

ARCE, I. et al. 2016. TEMA 14-2016: Intoxicación aguda por Ácido Acetilsalicílico. Parte 2: Evaluación clínica y manejo. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD* [en línea], pp. 152-158. [Consulta: 3 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2016/ucr161t.pdf>.

CANO, M. et al. Estudio comparativo de la remoción de verde de bromocresol y rojo congo entre sechium edule Y Trametes versicolor . *Avances en Ciencias e Ingeniería* 2016, [en línea], vol. 8, no. 1, pp. 1-7. [Consulta: 18 julio 2021]. ISSN 0718-8706. Disponible en: <https://www.executivebs.org/publishing.cl/aci/2017/Vol8/Nro1/1-ACI1274-16-full.pdf>.

CASQUI, C. *Análisis Volumétrico Ácido-Base*. 2018, [en línea]. Lima-Perú: UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN. [Consulta: 3 octubre 2021]. Disponible en: [https://repositorio.une.edu.pe/bitstream/handle/UNE/4580/Análisis Volumétrico Ácido-Base.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.une.edu.pe/bitstream/handle/UNE/4580/Análisis_Volumétrico_Ácido-Base.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

NEOGI, S. et al. Pre-analytical phase in clinical chemistry laboratory. *J Clin Sci Res* 2016, [en línea], vol. 5, no. 8, pp. 171-178. [Consulta: 18 julio 2021]. Disponible en: https://svimstpt.ap.nic.in/jcsr/jul-sep16_files/ra.15.062.pdf.

QUIÑONEZ, E. *Estudio de conservación y morfología de siete cultivares de durazno (Prunus persica) para determinar su vida útil por medio de la determinación de parámetros fisicoquímicos en la ciudad de Quito* 2019, [en línea]. [Consulta: 11 julio 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/18024/1/T-UCE-0008-CQU-089.pdf>.

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE CONTROL DE CALIDAD - SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE MPA 02
		Páginas: 9 de 9
		Edición: 2021-06-12

RODRÍGUEZ, R., 2017. *Fundamentos de Química General: Disoluciones, Propiedades coligativas y Gases Ideales* [en línea]. [Consulta: 3 octubre 2021]. Disponible en: [https://repositorio.upse.edu.ec/bitstream/46000/4271/1/Fundamentos de Química General_Disoluciones%2C propiedades coligativas y gases ideales.pdf](https://repositorio.upse.edu.ec/bitstream/46000/4271/1/Fundamentos%20de%20Quimica%20General_Disoluciones%2C%20propiedades%20coligativas%20y%20gases%20ideales.pdf).

THI HAI YEN, T., THUC OANH, H. y THI THU GIANG, V., 2020. Formulation of Methyl Salicylate Microemulsion. *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences* [en línea], vol. 36, no. 1, pp. 30-38. [Consulta: 11 julio 2021]. Disponible en: https://repository.vnu.edu.vn/handle/VNU_123/74866.

TORNERO, M. y MONTERO, A., 2021. Revisión del tratamiento farmacológico del dolor secundario a artrosis con paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos clásicos (AINE) y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2 (COXIB). *Revista de la Sociedad Española del Dolor* [en línea], vol. 28, pp. 43-48. [Consulta: 3 octubre 2021]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000100043&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

UDDIN, S., AL MAMUN, A., TASNU, T. y ASADUZZAMAN, M., 2015. In-process and finished products quality control tests for pharmaceutical tablets according to pharmacopoeias. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* [en línea], vol. 9, no. 2, pp. 1-9. [Consulta: 11 julio 2021]. Disponible en: <https://www.journaljpri.com/index.php/JPRI/article/view/18691>.

7. **REGISTROS**

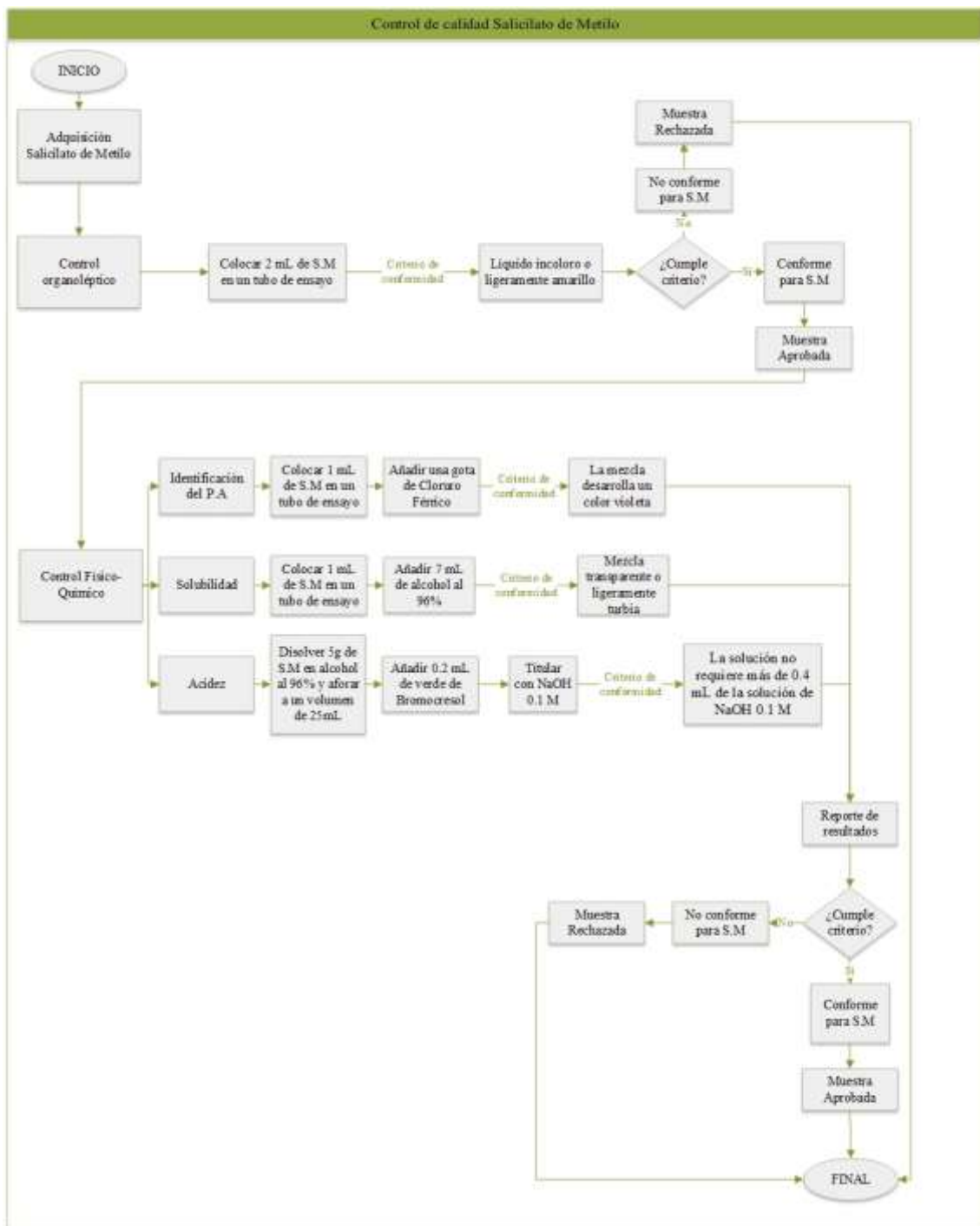
Versión n°	Cambio realizados	Fecha

8. **ANEXO**

ANEXO 1

HISTORIAL DE CAMBIOS				
Rev.	Fecha	Descripción	Responsable	Firma

ANEXO 2



ANEXO C: POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD - LANOLINA.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD - LANOLINA	CÓDIGO: POE MPA 04
		Páginas: 1 de 8
		Edición: 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.**

REDACTADO POR: DAVID GUAMÀN DAMIAN LARA	REVISADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	APROBADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	
FECHA DE REDACCIÓN: 18-05-2021	FECHA REVISIÓN: 26-06-2021	FECHA DE APROBACIÓN:	
VERSIÓN ORIGINAL FIRMA:	FECHA VIGENCIA	REVISIÓN FIRMA:	FECHA VIGENCIA

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA	CÓDIGO: POE MPA 04
		Páginas: 2 de 8
		Edición: 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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA	CÓDIGO: POE MPA 04
		Páginas: 3 de 8
		Edición: 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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA	CÓDIGO: POE MPA 04
		Páginas: 4 de 8
		Edición: 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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA	CÓDIGO: POE MPA 04
		Páginas: 5 de 8
		Edición: 2021-05-18

5. Desarrollo

5.1. Materiales y equipos

Materiales	Equipo
- 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

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

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.

5.3.1. Pruebas Físico-Químicas

1) **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.

2) **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.

3) **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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA	CÓDIGO: POE MPA 04
		Páginas: 7 de 8
		Edición: 2021-05-18

- Si la masa del residuo así obtenido es superior a 0,15%, continuar la calcinación, como anteriormente, hasta masa constante, salvo indicación contraria.

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%C3%A9uticas_Pab%C3%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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA - LANOLINA	CÓDIGO: POE MPA 04
		Páginas: 8 de 8
		Edición: 2021-05-18

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 D: POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL
Y SALICILATO DE METILO.**

Laboratorio de Fórmulas Magistrales y Oficinales de la Facultad de Ciencias, ESPOCH	POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE EL 03
		Páginas: 1 de 12
		Edición: 2021-06-12

**POE PARA FÓRMULA
OFICINAL SEMISÓLIDA -
POMADA DE MENTOL Y
SALICILATO DE METILO**

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

REDACTADO POR: DAVID GUAMÁN	REVISADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	APROBADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ
FECHA DE REDACCIÓN: 2021-05-12	FECHA REVISIÓN: 26-06-2021	FECHA DE APROBACIÓN: 24-07- 2021
VERSIÓN ORIGINAL FIRMA	FECHA VIGENCIA	REVISIÓN FIRMA:
		FECHA VIGENCIA

Laboratorio de Fórmulas Magistrales y Oficinales de la Facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE EL 03
		Páginas: 2 de 12
		Edición: 2021-05-12

Índice

1. Objetivo
2. Alcance
3. Responsabilidad
4. Definiciones
5. Desarrollo
 - 5.1. Fórmula general para Pomada a base de mentol y salicilato de metilo
 - 5.2. Materiales y equipos
 - 5.3. Entorno
 - 5.4. Procedimiento
 - 5.5. Acondicionamiento
 - 5.6. Control de calidad del producto terminado
6. Referencias
7. Registro
8. Anexos

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE PARA FÓRMULA OFICIAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE EL 03
		Páginas: 3 de 12
		Edición: 2020-11-01

1. Objetivo

El procedimiento operativo estándar (POE) establece la base teórica y práctica que normalice la elaboración de la forma farmacéutica semisólida con el fin de obtener una pomada a base de mentol y salicilato de metilo con características organolépticas de calidad e inocuidad, que cumpla su efecto analgésico-antinflamatorio.

2. Alcance

El POE EL 03 es un documento oficial cuyo uso está dirigido al Bioquímico Farmacéutico de la ESPOCH, que por su pertinencia en área de desarrollo de medicamentos está capacitado para producir la pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales

3. Responsabilidad

El profesional Bioquímico Farmacéutico es el responsable de la reproducción de la pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo descrita en el POE EL 03, misma que será desarrollada en la facultad de ciencias de la ESPOCH en el laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales

4. Definiciones

Cera de abeja: sustancia producida por las abejas: las hembras y esto se usa comúnmente para reducir colesterol y aliviar el dolor. También se usa para la hinchazón y la inflamación, ayuda en la producción de diversas formas de miel cruda (Istrefi et al. 2017, p.122).

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE EL 03
		Páginas: 4 de 12
		Edición: 2020-11-01

Emulgente: es una sustancia encargada de estabilizar la formulación que contiene dos componentes inmiscibles entre sí, es un compuesto que por su naturaleza anfifílica es capaz de ligar una fase continua con la fase dispersa (Ayala, 2021a: p.7).

Excipiente: Sustancia inerte y diferente al principio activo, es responsable de las propiedades físicas de la forma farmacéutica y del rendimiento en el proceso de entrega del fármaco una vez administrado (Lozano, 2020, p.3).

Fármaco: entidad química de origen biológico o sintético correctamente descrita, identificada y purificada capaz de interactuar con un sistema biológico con el fin de modificarlo (Serra et al. 2017, p.287).

Farmacotécnia: Ciencia que se encarga del estudio de las operaciones de transformación de la materia prima a fin de obtener un medicamento que cumpla con la prescripción del profesional de la salud o monografías oficiales (Solís, 2018, p.6).

Forma farmacéutica: presentación que contiene el fármaco, diseñada con el fin de conservar adecuadamente la entidad química, facilitar la administración o forma de entrega y así cumplir la actividad farmacológica-terapéutica requerida (Pabón y González, 2017, p.9).

Formulación magistral: Es el medicamento elaborado para un paciente individualizado en cumplimiento de los requerimientos prescritos por el médico, la formulación debe ser preparado bajo la dirección del profesional farmacéutico (REDEAMI, 2016b: p.7)

Formulación oficial: Medicamento destinado para su dispensación en el servicio de farmacia tanto comunitario como hospitalario, es elaborado por el profesional farmacéutico descrito en el formulario nacional siguiendo las buenas prácticas de elaboración a fin de obtener una formulación de calidad (REDEAMI, 2016a: p.7)

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE PARA FÓRMULA	CÓDIGO: POE EL 03
	OFICINAL SEMISÓLIDA -	Páginas: 5 de 12
	POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	Edición: 2020-11-01

Lanolina: cera natural secretada por las glándulas sebáceas de las ovejas y se obtiene tradicionalmente por procesos de lavado lana de oveja, ampliamente utilizada en formulaciones farmacéuticas tras un tratamiento de purificación (Valverde y Recasens, 2019, p. 151).

Lipófilo: componentes que presentan una baja afinidad con el agua y componentes hidrófilos, generalmente constituyen la fase oleosa de las formulaciones bifásicas, sustancias como hidrocarburos, grasas y aceites pertenecen a dicha gama de compuestos lipófilos (Ayala, 2021b: p.5).

Mentol: compuesto derivado de especies vegetales, estructuralmente pertenece al grupo de monoterpenos, altamente utilizado en formulaciones farmacéuticas por sus efectos antioxidantes, anti-inflamatorio y efectos analgésicos (Oz et al. 2017, p.1).

Preparados Semisólidos: Preparados de consistencia homogénea diseñados para su aplicación cutánea y liberación localizada en el sitio de afección, se distinguen formulaciones en dependencia de su consistencia: cremas, geles, pomadas y pastas (Cueva et al. 2020, p.15).

Pomada: Formulaciones semisólidas de aplicación cutánea que constan de una sola fase en la que se puede dispersar líquidos o sólidos, de acuerdo a su afinidad se clasifican en hidrófobas, hidrófilas y pomadas que emulsionan en agua (CoE, 2019, p.936).

Salicilato de Metilo: compuesto perteneciente a la familia de los salicilatos, farmacológicamente presenta mayormente actividad anti-inflamatoria misma que ha sido evaluada en estudios in vitro e in vivo (Li et al. 2016, p.2).

Tópico: Aplicación externa de preparados dérmicos basada en la penetración del estrato corneo para ejercer su acción en dependencia de las moléculas de los preparados tópicos se difundirán por vías intracelulares (moléculas hidrófilas) e intercelulares (moléculas lipófilas) (Iturbe, 2018, p.9).

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE PARA FÓRMULA	CÓDIGO: POE EL
	OFICINAL SEMISÓLIDA -	Páginas: 6 de 12
	POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	Edición: 2020-11-01

5. Desarrollo

5.1. Fórmula general para “Pomada analgésica de mentol y salicilato de metilo”

- Principio Activo 1 (Mentol).....9.5g
- Principio Activo 2 (Salicilato de Metilo)..... 12.5g
- Excipiente lipófilo 1 (Cera de abeja).....8g
- Emulgente tipo agua en aceite 1 (Lanolina).....70g

Mentol: Ejerce actividad analgésica por una interacción farmacológica con el termo receptor TRMP8 por el cual muestra una alta afinidad, dicha interacción causa un alivio del dolor agudo y dolor inflamatorio, desarrolla una respuesta refrescante a nivel local al aplicarse en formas de dosificación tópicas (Luo et al. 2019, p. 826)

Salicilato de metilo: Es una entidad química perteneciente a la familia de los analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) por lo cual comparte su mecanismo de acción y ha demostrado un mejor efecto farmacológico con una reducción de su toxicidad al aplicarlo tópicamente como tratamiento en alivio del dolor y la inflamación (Silva et al. 2020, p. 2559)

Cera de abeja: es un material con una alta plasticidad a temperaturas relativamente bajas (alrededor de 32°C) y su punto de fusión (62°C - 65°C), en preparados tópicos es utilizado para favorecer a pieles delicadas ya que suaviza y nutre la dermis, previniendo así el envejecimiento cutáneo (Marquez et al. 2019, p. 19).

Lanolina: es un excipiente habitualmente utilizado en formulaciones tópicas principalmente considerando sus propiedades bactericidas y humectantes, se considera una sustancia segura, útil en formulación de pomadas y cremas recomendadas para quemaduras y dermatitis (Arévalo y Bravo, 2018, p.24).

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE EL 03
		Páginas: 7 de 12
		Edición: 2020-11-01

5.2. Materiales y equipos

Materiales	Equipo
- Vaso de precipitación de 250ml	- Baño María
- Vaso de precipitación de 100ml	- Reverbero
- Mortero y pistilo	- Balanza
- Guantes estériles	- Agitador mecánico
- Mascarilla	
- Cofia	
- Mandil	
- Rotulador	
- Papel adhesivo	
- Franela	
- Detergente y desinfectante	
- Espátula	
- Varilla de agitación	
- Frascos de plástico	

5.3. Características del lugar de preparación:

Humedad: humedad relativa ambiental $\leq 60\%$

Temperatura ambiente: $25 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$

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 para eliminar la humedad de los mismos.
- 3) Una vez secos, retirar de la estufa los materiales y rotularlos para proceder a la formulación.
- 4) Mezcla A (Lanolina y cera de abeja).
 - Calentar el baño maría y controlar la temperatura entre (50-70°C)

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA FÓRMULA	CÓDIGO: POE EL 03
	OFICINAL SEMISÓLIDA -	Páginas: 8 de 12
	POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	Edición: 2020-11-01

- Pesar 70g de lanolina directamente en el vaso de precipitación de 250 ml
 - Pesar 8g cera de abeja directamente en el vaso de precipitación donde se encuentra la lanolina
 - Introducir el vaso de precipitación con los excipientes en el baño maría
 - Agitar con una varilla de vidrio hasta conseguir una mezcla homogénea de los excipientes fundidos.
- 5) Disolución B (Mentol y Salicilato de metilo).
- Pesar 9.5g de mentol y transferir a un mortero
 - Con el pistilo ejercer presión sobre el mentol y pulverizar hasta obtener un polvo fino que facilite su disolución en el salicilato de metilo
 - Transferir el mentol pulverizado a un vaso de precipitación
 - En el mismo vaso añadir 12.5 g de salicilato de metilo para disolver el mentol
 - Disolver con ayuda de calor
- 6) Retirar la mezcla A del baño María enfriar con agitación
- 7) Colocar la disolución B lentamente sobre la mezcla A, con una varilla de agitación mezclar hasta obtener una pomada amarillenta homogénea y sin grumos.
- 8) Si no se consigue homogeneidad tras el proceso calentar la mezcla en baño de agua sin llegar a ebullición hasta incorporar los elementos y obtener la consistencia descrita en el punto anterior.
- 9) Obtenida la mezcla proceder finalmente al acondicionamiento en su envase primario (Envases esterilizados y rotulados previamente).
- 10) Realizar la limpieza tanto de materiales, equipos y área de trabajo.
- 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 el acondicionamiento (ver POE MPA 01) del producto terminado (Pomada de mentol y salicilato de metilo), se necesita de envases primarios compatibles con la pomada a fin de mantener su estabilidad, deben estar limpios y debidamente esterilizados.

5.6. Control de calidad del producto terminado

- Evaluación de los caracteres organolépticos: homogeneidad, color, consistencia y untuosidad.
- Verificación del peso final de la pomada
- Determinación de extensibilidad (PN/L/CP/003/00).
- Control microbiológico

El control microbiológico evalúa aerobios viables totales en agar PCA, ausencia de *Staphylococcus* en agar manitol, así como la ausencia de hongos y levaduras en agar Sabouraud

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE PARA FÓRMULA	CÓDIGO: POE EL 03
	OFICINAL SEMISÓLIDA -	Páginas: 9 de 12
	POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	Edición: 2020-11-01

6. REFERENCIAS

ARÉVALO, V.A. y BRAVO, C.Y., 2018. *Estudio comparativo de agentes humectantes en una formulación de jabón líquido* [en línea]. QUITO: UNIVERSIDAD POLITECNICA SALESIANA. [Consulta: 14 agosto 2021]. Disponible en: <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/15532>.

AYALA, J., 2021a. *SELECCIÓN DEL EMULGENTE PARA UN BETÚN LÍQUIDO DE ZAPATOS EN EMULSIÓN A PARTIR DE UN MODELO CINÉTICO OBTENIDO MEDIANTE UN ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA* [en línea]. S.l.: Universidad de San Carlos de Guatemala. Disponible en: [http://www.repositorio.usac.edu.gt/15790/1/Javier Eduardo Ayala Angeles.pdf](http://www.repositorio.usac.edu.gt/15790/1/Javier_Eduardo_Ayala_Angeles.pdf).

AYALA, J., 2021b. *SELECCIÓN DEL EMULGENTE PARA UN BETÚN LÍQUIDO DE ZAPATOS EN EMULSIÓN A PARTIR DE UN MODELO CINÉTICO OBTENIDO MEDIANTE UN ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA* [en línea]. S.l.: Universidad de San Carlos de Guatemala. Disponible en: [http://www.repositorio.usac.edu.gt/15790/1/Javier Eduardo Ayala Angeles.pdf](http://www.repositorio.usac.edu.gt/15790/1/Javier_Eduardo_Ayala_Angeles.pdf).

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

CUEVA, J et al. *EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL GEL A BASE DEL LÁTEX DE Ficus obtusifolia Kunth ("sugo") SOBRE EL EDEMA SUBPLANTAR INDUCIDO POR CARRAGENINA EN RATAS HOLTZMAN*. 2020, [en línea]. Lima: Universidad María Auxiliadora. [Consulta: 30 mayo 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/291/TESISFINAL.pdf?sequence>

ISTREFI, Q. et al. Physico-chemical properties of ginger oil, bee wax and black seeds. En: E.

Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.	POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE EL 03
		Páginas: 10 de 12
		Edición: 2020-11-01

ITURBE, A., 2018. *NUEVOS VECTORES EN LA APLICACIÓN VÍA TÓPICA DE MEDICAMENTOS. LIPOSOMAS (I)*. [en línea]. Madrid: UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. [Consulta: 14 agosto 2021]. Disponible en: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/62781/4/ANE ITURBE BALZOLA %28%29.pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/62781/4/ANE%20ITURBE%20BALZOLA%20%28%29.pdf).

LI, J. et al. Synthesis, characterization, and anti-inflammatory activities of methyl salicylate derivatives bearing piperazine moiety. *Molecules* [en línea], vol. 21, no. 1154, pp. 1-11. [Consulta: 9 julio 2021]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/21/11/1544>.

LOZANO, J.A., 2020. *Compósito de SiO₂/Quitosano” prospecto para uso como excipiente avanzado para la administración de fármacos por vía oral* [en línea]. S.l.: INSTITUTO POTOSINO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA, A.C. Disponible en: <https://repositorio.ipicyt.edu.mx/handle/11627/5478>.

LUO, Y. et al. Menthol increases excitatory transmission by activating both TRPM8 and TRPA1 channels in mouse spinal lamina II layer. *Biochemical and Biophysical Research Communications* [en línea], vol. 516, no. 3, pp. 825-830. [Consulta: 14 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X19312732>.

MARQUEZ, R. et al. Technological use of beeswax for obtaining organic products, non-toxic for the human being Technological use of beeswax for obtaining organic products, non-toxic for the human being . *Revista Ciencia e Ingeniería* [en línea], vol. 40, no. 1, pp. 17-26. [Consulta: 14 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/329718820>.

OZ, M., et al. Cellular and molecular targets of menthol actions. *Frontiers in Pharmacology* [en línea], vol. 8, no. 472, pp. 1-17. [Consulta: 9 julio 2021]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2017.00472/full>.

PABÓN, Y. y GONZÁLEZ, K. FORMAS FARMACÉUTICAS. *Documento de docencia N° 12* 2017, [en línea], pp. 8. [Consulta: 30 mayo 2021]. DOI 10.16925/greylit.2110. Disponible en: https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20508/1/2017_NC_Formas.pdf.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA - POMADA DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO	CÓDIGO: POE EL 03
		Páginas: 12 de 12
		Edición: 2020-11-01

7. REGISTRO

Versión n°	Cambio realizados	Fecha

8. ANEXOS

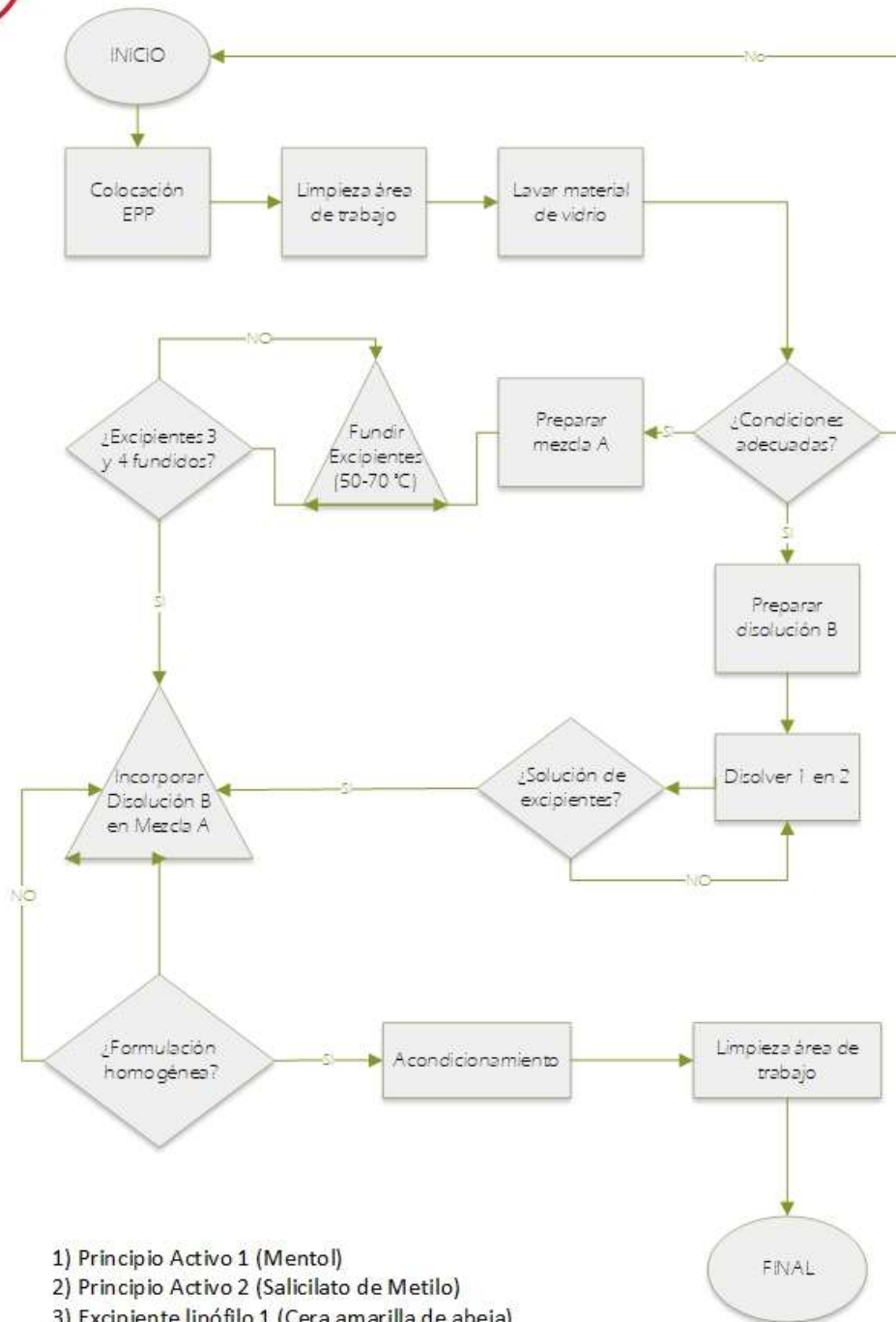
ANEXO 1

HISTORIAL DE CAMBIOS				
Rev.	Fecha	Descripción	Responsable	Firma

ANEXO 2

	REGISTRO DE ELABORACIÓN DE FÓRMULA OFICINAL SEMISÓLIDA POMADA A BASE DE MENTOL Y SALICILATO DE METILO		CÓDIGO: REG PR006 01	
			PÁGINAS: 01	
			ESTADO: Borrador	
Nombre: Composición: Utillaje utilizado: Registro/Lote: <p style="text-align: center;">DATOS DE LA FÓRMULA MAGISTRAL/PREPARADO OFICINAL</p> FF: Cantidad elaborada: Fecha de elaboración:				
PRINCIPIOS ACTIVOS / EXCIPIENTES		Número de lote	Cantidad pesada	Unidad
DATOS DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO				
TIPO:	N° Control		Unidades	
PERSONAL ELABORADOR				
Farmacéutico/s:				
Técnico Docente:.....				
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 3. DIAGRAMA DE FLUJO PROCESO DE ELABORACIÓN



- 1) Principio Activo 1 (Mentol)
- 2) Principio Activo 2 (Salicilato de Metilo)
- 3) Excipiente lipófilo 1 (Cera amarilla de abeja)
- 4) Excipiente lipófilo 2 (Lanolina)

**ANEXO E: POE PARA EL CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO
DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS.**

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 1 de 14
		Edición: 2021-10-12

**POE PARA CONTROL DE CALIDAD
Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE
FORMULACIONES SEMISÓLIDAS**

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

REDACTADO POR: DAVID GUAMÁN DAMIAN LARA	REVISADO POR: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ	APROBADO POR:	
FECHA DE REDACCIÓN: 06-07-2021	FECHA REVISIÓN:	FECHA DE APROBACIÓN:	
VERSIÓN ORIGINAL	FECHA VIGENCIA	REVISIÓN	FECHA VIGENCIA
FIRMA:		FIRMA:	

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 2 de 14
		Edición: 2021-10-12

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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 3 de 14
		Edición: 2021-10-12

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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 4 de 14
		Edición: 2021-10-12

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 (Inga y Guevara, 2019).

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 5 de 14
		Edición: 2021-10-12

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 Sabouraud 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).

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

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 6 de 14
		Edición: 2021-10-12

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	
- 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	
- Agua de peptona	
- Baja lenguas	
- Asa Digrafsky triangular	
- Agua destilada	

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 7 de 14
		Edición: 2021-10-12

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

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

3) 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

4) **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

5) **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

6) Extensibilidad:

- Trazar un eje de coordenadas en una hoja de papel milimetrado
- Señalar el punto medio de la placa de vidrio.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 8 de 14
		Edición: 2021-10-12

- 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

7) 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.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 9 de 14
		Edición: 2021-10-12

- Las Cajas Petri de vidrio lavadas ponerlas en columna y forrarlas por completo con papel aluminio sin dejarlos descubiertos, sellándolos con cinta adhesiva y colocarlos en la esterilizadora.
- 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 Sabouraud:**

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

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

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

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 10 de 14
		Edición: 2021-10-12

- **Agar Manitol Salado:**

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

- **Agua de Peptona:**

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

NOTA: Los medios de cultivo tienen en su etiqueta los gramos de agar específicos que se utilizara 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.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 11 de 14
		Edición: 2021-10-12

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.

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.

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

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

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

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.

Siembra: En este tipo de siembra se debe utilizar un asa de Drigalsky 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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 12 de 14
		Edición: 2021-10-12

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 fórmula oficial 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>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 13 de 14
		Edición: 2021-10-12

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 FISICOQUÍMICO 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.

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.

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>.

PABÓN, Y. y GONZÁLEZ, K., 2017. FORMAS FARMACÉUTICAS. *Documento de docencia N° 12* [en línea], pp. 8. [Consulta: 30 mayo 2021]. DOI 10.16925/greylit.2110. Disponible en: https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20508/1/2017_NC_Formas_farmacéuticas_Pabón.pdf.

<i>Laboratorio de fórmulas magistrales y oficinales de la facultad de Ciencias, ESPOCH.</i>	POE PARA CONTROL DE CALIDAD Y ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE FORMULACIONES SEMISÓLIDAS	CÓDIGO: POE CC 012
		Páginas: 14 de 14
		Edición: 2021-10-12

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 F: CONTROL DE CALIDAD FÍSICO QUÍMICO MATERIA PRIMA.



Ensayo de identificación y solubilidad de salicilato de metilo



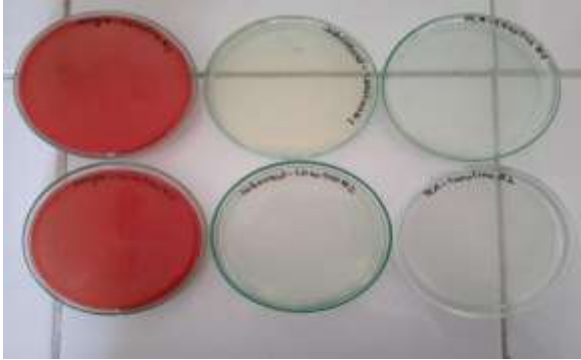


Ensayo de acidez

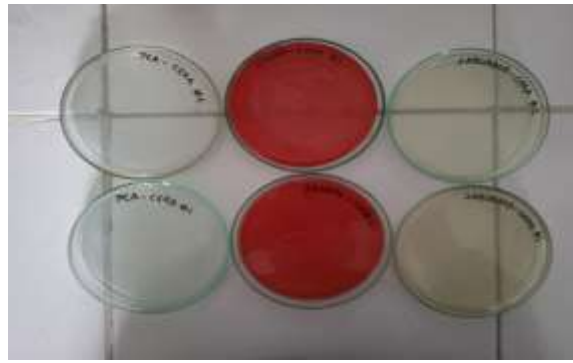


Ensayo de identificación de mentol

ANEXO G: CONTROL MICROBIOLÓGICO MATERIA PRIMA.

Control Microbiológico – Materia Prima	
Salicilato de metilo	
Mentol	
Lanolina	

Cera de abeja



ANEXO H: ELABORACIÓN DE LA FORMULACIÓN.



Control de lavado de manos



Pesaje del mentol


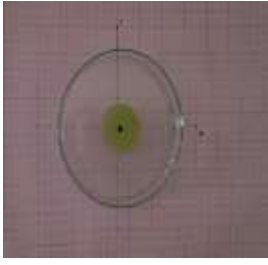


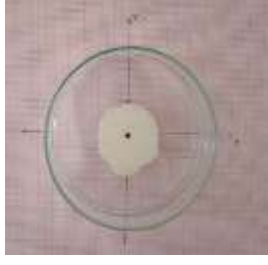









Pesaje de lanolina

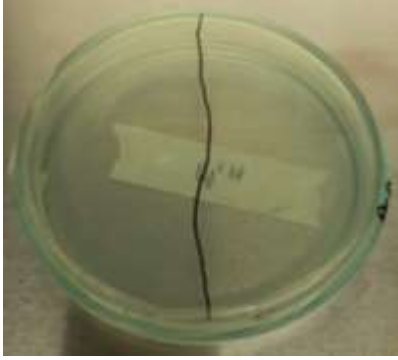


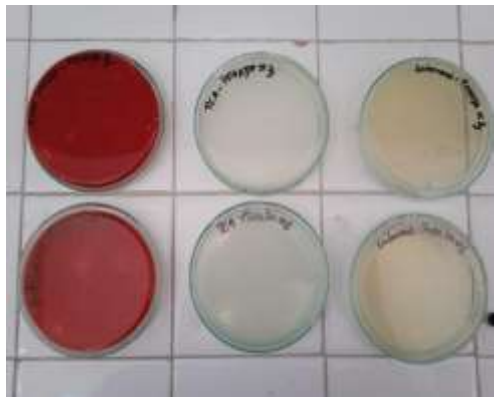


Acondicionamiento

ANEXO I: CONTROL DE CALIDAD FORMULACIONES.

Formulaciones	Consistencia	Extensibilidad	Homogeneidad
<p>Patrón comercial – Mentol Chino DYVENPRO SA.</p>			
<p>Formulación 1 FT-FN</p>			
<p>Formulación 2 FO</p>			
<p>Formulación 3 F3</p>			

ANEXO J: MICROBIOLÓGICO DE LA FORMULACIÓN ÓPTIMA.

 A top-down view of a petri dish containing a clear, colorless agar medium. A vertical line is drawn down the center of the agar surface.	 A photograph of three Erlenmeyer flasks on a laboratory bench. Each flask contains a yellowish-orange liquid, likely a bacterial culture medium.
<p>Control microbiológico-lavado de manos</p>	<p>Medios de cultivo para análisis microbiológico</p>
 A photograph of a person wearing a white lab coat, a blue hairnet, and a blue face mask. They are working at a laboratory bench, possibly a biosafety cabinet, with various glassware and equipment visible.	 A photograph of six petri dishes arranged in a 2x3 grid. The dishes contain different colored agar media: two are red, two are white, and two are yellow.
<p>Desarrollo del análisis microbiológico</p>	<p>Resultados del control microbiológico</p>

ANEXO K: CERTIFICADO ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO.

EXAMEN MICROBIOLÓGICO


saqmic
LABORATORIO DE SERVICIOS ANALÍTICOS
QUÍMICOS Y MICROBIOS EN AGUA Y ALIMENTOS

CÓDIGO DE LAB: 285-21

CLIENTE: David Guamán
TIPO DE MUESTRA: Formulación semisólida – Pomada
FECHA DE RECEPCIÓN: 15 de Noviembre del 2021
FECHA DE MUESTREO: 15 de Noviembre del 2021
EXAMEN FISICO
COLOR: Marfil
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:




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





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

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)

Nombres – Apellidos: *David Fernando Guamán Carrasco*

INFORMACIÓN INSTITUCIONAL

Facultad: *Ciencias*

Carrera: *Bioquímica y Farmacia*

Título a optar: *Bioquímico Farmacéutico*

f. Analista de Biblioteca responsable: *Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.*



0907-DBRA-UTP-2022