



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**FORMULACIÓN, ELABORACIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y
ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE UNA FÓRMULA OFICINAL DE
UREA SOLUCIÓN TÓPICA COMO COADYUVANTE EN EL
PROCESO DE HIDRATACION Y EXFOLIACIÓN.**

Trabajo de Titulación

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA:

JOSELINE LISSETH MOINA PLUAS

Riobamba – Ecuador

2023



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

**FORMULACIÓN, ELABORACIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y
ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE UNA FÓRMULA OFICINAL DE
UREA SOLUCIÓN TÓPICA COMO COADYUVANTE EN EL
PROCESO DE HIDRATACIÓN Y EXFOLIACIÓN.**

Trabajo de Titulación

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: JOSELINE LISSETH MOÍNA PLUAS

DIRECTOR: BQF. DIEGO RENATO VINUEZA TAPIA

Riobamba – Ecuador

2023

© 2023, **Joseline Lisseth Moína Plúas**

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, Joseline Lisseth Moína Plúas, declaro que el presente Trabajo de Titulación 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 autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Titulación; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 11 de diciembre de 2023

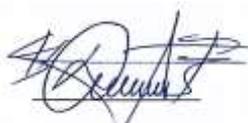
A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Joseline Lisseth Moína Plúas', with a stylized flourish at the end.

Joseline Lisseth Moína Plúas

Cédula de Identidad

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

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El Trabajo de Titulación; tipo: Trabajo Experimental, **FORMULACIÓN, ELABORACIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE UNA FÓRMULA OFICINAL DE UREA SOLUCIÓN TÓPICA COMO COADYUVANTE EN EL PROCESO DE HIDRATACIÓN Y EXFOLIACIÓN**, realizado por la señorita: **JOSELINE LISSETH MOÍNA PLUAS**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Mónica Jimena Concha Guaila PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	 _____	2023-12-11
BQF. Diego Renato Vinuesa Tapia DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	 _____	2023-12-11
Dra. Verónica Mercedes Cando Brito ASESORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	 _____	2023-12-11

DEDICATORIA

A mis queridos padres Eduardo y Gina, ya que con su amor, esfuerzo y paciencia me permitieron cumplir uno de mis sueños, a mis hermanas Jessica y Nataly que, con su ejemplo de superación y esfuerzo, me han demostrado que las adversidades son solo una etapa de vida y que no debo temer, ya que Dios ha ido siempre de mi mano. A mis sobrinos Nicolás y Nicole que con su amor y su noble corazón han hecho de mí una mejor persona ya que ellos de una forma u otra me han alentado a seguir adelante cuando quería dejarlo todo, Aleph por tu tiempo y dedicación en el proceso de culminar con esta etapa de mi vida significa mucho para mí el que estes presente en esta etapa, finalmente Luis por ser más mi hermano que mi amigo, a Dios por la oportunidad de haber conocido al trayecto de mi carrera no solo amigos sino hermanos con los que sé que puedo contar, siempre estarán presentes en mi corazón les deseo éxitos.

Joseline

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios quien puso obstáculos en mi vida que me permitieron luchar para cumplir mi meta también le agradezco que haya puesto en mi camino familia, amigos que se convirtieron en hermanos que me permitieron crecer como persona y como profesional. A mi tutor Diego Vinueza quien aparte de ser un docente excepcional me brindó su amistad y con sus conocimientos, apoyo, guio a cada una de las etapas de este trabajo experimental. A mis padres y hermanas que a pesar de las distintas adversidades y problemas que se presentaban no dejaron de darme su apoyo y comprensión para poder culminar mi carrera universitaria. A Aleph porque me dio su apoyo incondicional y no dejo que me rindiera en el final de este gran camino. A Luis David Tasan, persona, compañero y sobre todo más hermano que amigo que estuvo desde un inicio apoyándome, guiándome. Por último, a mis grandes amigos que forje en el trayecto de esta etapa de mi vida, gracias por apoyarme y de igual manera a mis amigos exteriores a mi carrera que a pesar de la distancia siempre me dieron su mano y me brindaron consejos los deseos los mejores éxitos tanto en su vida personal como en lo profesional.

Joseline

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA.....	3
1.1 Planteamiento del problema.....	3
1.2 Justificación	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 <i>Objetivo General</i>	3
1.3.2 <i>Objetivos Específicos</i>	4

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO	5
2.1 La piel.....	5
2.1.1 <i>Epidermis</i>	5
2.1.2 <i>Dermis</i>	6
2.1.3 <i>Hipodermis</i>	6
2.2 Anejos cutáneos	7
2.2.1 <i>Glándulas sudoríparas</i>	7
2.2.1.1 <i>Glándulas ecrinas</i>	7
2.2.1.2 <i>Glándulas apócrinas</i>	7
2.2.1.3 <i>Glándulas sebáceas</i>	7
2.2.2 <i>Pelos</i>	7
2.2.3 <i>Uñas</i>	8
2.3 Funciones de la piel	8
2.4 Biotipos de piel.....	9
2.4.1 <i>Piel normal</i>	9

2.4.2	<i>Piel seca</i>	10
2.4.3	<i>Piel grasa</i>	10
2.4.4	<i>Piel mixta</i>	10
2.5	Fototipos cutáneos	11
2.6	Exfoliación de la piel	11
2.7	La urea	12
2.7.1	<i>Composición química de la urea</i>	12
2.7.2	<i>Actividad farmacológica de la urea</i>	12
2.7.3	<i>Tratamiento de patologías con urea</i>	13
2.7.4	<i>Efectos de la urea y mecanismo de acción</i>	14
2.7.5	<i>Propiedades cosméticas de la urea</i>	15
2.7.6	<i>Concentración de uso</i>	15
2.7.7	<i>Efectos secundarios</i>	15
2.7.7.1	<i>Primeros auxilios frente a la urea</i>	16
2.8	Formulación magistral	16
2.8.1	<i>Buenas prácticas de la elaboración en la formulación magistral</i>	16
2.8.2	<i>Bases legales de la formulación magistral</i>	18
2.8.3	<i>Formulación magistral en la dermatología</i>	19
2.8.3.1	<i>Cremas</i>	19
2.8.3.2	<i>Lociones</i>	20
2.9	Estabilidad	20
2.9.1	<i>Factores que influyen en la estabilidad</i>	21
2.9.2	<i>Inestabilidad física</i>	21
2.9.3	<i>Inestabilidad química</i>	21
2.9.4	<i>Inestabilidad microbiológica</i>	22

CAPÍTULO III

3.	MARCO METODOLÓGICO	23
3.1	Lugar y pruebas de ensayo	23
3.2	Factores de estudio	23
3.3	Proceso de preparación de la solución	23
3.3.1	<i>Preparación de la fase acuosa</i>	23
3.3.2	<i>Preparación de la fase oleosa</i>	23

3.4	Formulaciones de la loción tópica de urea	24
3.5	Control de calidad	25
3.5.1	<i>Control de calidad de la urea</i>	<i>25</i>
3.5.2	<i>Determinación organoléptica.....</i>	<i>25</i>
3.5.3	<i>Determinación de la densidad relativa</i>	<i>25</i>
3.5.4	<i>Determinación del índice de refracción.....</i>	<i>26</i>
3.5.5	<i>Determinación del pH</i>	<i>26</i>
3.5.6	<i>Determinación de la viscosidad</i>	<i>26</i>
3.5.7	<i>Estudio de estabilidad.....</i>	<i>26</i>
3.6	Materiales.....	26
3.7	Normas y enfoque.....	27
3.7.1	<i>Enfoque de la investigación</i>	<i>27</i>
3.7.2	<i>Alcance de investigación</i>	<i>27</i>
3.8	Diseño de la investigación	27
3.8.1	<i>Población</i>	<i>27</i>
3.8.2	<i>Muestra.....</i>	<i>27</i>
3.8.3	<i>Variable dependiente.....</i>	<i>27</i>
3.8.4	<i>Variable independiente.....</i>	<i>27</i>
3.9	Tipo de estudio.....	28

CAPÍTULO IV

4.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	29
4.1	Evaluación organoléptica	29
4.1.1	<i>Color</i>	<i>29</i>
4.1.2	<i>Olor</i>	<i>30</i>
4.1.3	<i>Aspecto.....</i>	<i>31</i>
4.2	Evaluación físico química	31
4.2.1	<i>pH.....</i>	<i>31</i>
4.2.2	<i>Índice de refracción.....</i>	<i>32</i>
4.2.3	<i>Índice de viscosidad.....</i>	<i>32</i>
4.2.4	<i>Índice de densidad.....</i>	<i>33</i>
4.3	Evaluación microbiológica	33
4.4	Costos de producción	34

CAPÍTULO V

5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
5.1	Conclusiones	36
5.2	Recomendaciones	37

BIBLIOGRAFÍA

INDICE DE TABLAS

Tabla 2-1: Funciones de la piel	8
Tabla 2-2: Fototipos cutáneos	11
Tabla 2-3: Efectos y mecanismos de acción de la urea tópica.....	14
Tabla 3-1: Formulación A 100ml de loción de urea al 10%	24
Tabla 3-2: Formulación A 100ml de loción de urea al 15%	24
Tabla 4-1: Resultados de las pruebas de color	29
Tabla 4-2: Resultados de las pruebas de olor.....	30
Tabla 4-3: Resultados de la medición de pH	31
Tabla 4-4: Resultados de la medición de índice de refracción.....	32
Tabla 4-5: Resultados de la medición de viscosidad	32
Tabla 4-6: Resultados de la medición de densidad	33
Tabla 4-7: Resultados del análisis microbiológico	33
Tabla 4-8: Costos por unidad de ingrediente	34
Tabla 4-9: Otros costos	34

RESUMEN

Las enfermedades en la piel se encuentran entre las cinco primeras causas de atención de primer nivel en Ecuador, y particularmente en Chimborazo significa el 30% de atenciones de este tipo. Razón por la cual, es importante cuidar la salud de este órgano, mediante mecanismos como exfoliación e hidratación, propiedades que se han evidenciado en la molécula urea, que además favorece la penetración de los fármacos tópicos. Es así que, el objetivo del estudio fue elaborar una formulación oficial a base de urea con propiedades hidratantes y exfoliantes para la piel. La metodología empleada tuvo un enfoque exploratorio de carácter experimental mediante la elaboración de una solución de urea al 15 %, la variable dependiente se identificó en la actividad humectante de la solución a base de urea, con los análisis que se realizaron en el laboratorio de Tecnológica Farmacéutica de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, y se manejó tres posibles formulaciones con variación en la concentración del principio activo y demás excipientes entre sí, con el fin de encontrar la formulación más eficiente. Mediante esta metodología se determinó que la formulación con las mejores características fue la B con urea al 15%, de color translúcido, aspecto semilíquido, y aroma característico a la esencia de almendras, un pH cercano a la neutralidad (6.7), densidad de 1.17 g/ml y ausencia de microorganismos patógenos de acuerdo con la normativa vigente, y su coste de producción resultó competente en el mercado nacional. Por tanto, se concluye que la solución al 15% de urea de esta investigación, cumple con los requerimientos establecidos en la normativa vigente y entidades de control, siendo un producto seguro para el usuario y que favorecerá al cuidado de la salud.

Palabras clave: <UREA>, <SOLUCIÓN TÓPICA>, <FÓRMULA MAGISTRAL>, <DERMATOLOGÍA>, <PIEL>.



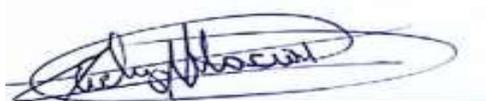
26-01-2024

0184-DBRA-UPT-2024

ABSTRACT

The main objective of this research study was to focus on skin diseases that are among the top five causes of first-level care in Ecuador, and particularly in Chimborazo they account for 30% of this type of care. For this reason, it is important to take care of the health of this organ, through mechanisms such as exfoliation and hydration, properties that have been demonstrated in the urea molecule, which also favors the penetration of topical drugs. Thus, the study aimed to develop a urea-based officinal formulation with moisturizing and exfoliating properties for the skin. The methodology used had an exploratory approach of experimental character through the elaboration of a 15% urea solution, the dependent variable was identified in the moisturizing activity of the urea-based solution, with the analyses that were carried out in the laboratory of Pharmaceutical Technology of the Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, and three possible formulations were handled with variation in the concentration of the active principle and other excipients between them, to find the most efficient formulation. Using this methodology, it was determined that the formulation with the best characteristics was B with 15% urea, with a translucent color, semi-liquid appearance, a characteristic aroma of almond essence, a pH close to neutrality (6.7), a density of 1.17 g/ml and the absence of pathogenic microorganisms by current regulations, and its production cost was competent in the national market. Therefore, it is concluded that the 15% urea solution of this research complies with the requirements established in the current regulations and control entities, being a safe product for the user and that it will favor health care.

Keywords: <UREA>, <TOPICAL SOLUTION>, <MAJOR FORMULA>, <DERMATOLOGY>, <Skin>.



Mgs. Evelyn Carolina Macias Silva

C.I 0603239070

INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano y supone la primera barrera de defensa contra agentes externos, brinda protección contra rayos solares, bacterias, proporciona termorregulación al cuerpo y participa en la función de absorción de vitamina D (Bassa, 2020) (Eucerin, sf), mantener el estado de salud de sus capas (epidermis, dermis e hipodermis) reduce la probabilidad de contraer enfermedades cutáneas, ya que los queratocitos, células de la piel, se apilan a manera de ladrillos para formar la barrera impermeable, misma que dependerá del cuidado y mantenimiento que le brindemos (Muñoz, 2008).

Mantener una buena higiene e hidratación de la piel ayudará al buen funcionamiento y estética de esta, si se altera esta barrera fisiológica, se manifestará con pérdida de esplendor, descamación, y sensación de sequedad. Se debe mencionar que la piel es sensible a cualquier déficit de agua, debido a que cerca del 70 % de su composición es este líquido, por tanto, la hidratación de la epidermis dependerá del agua estática que presente y del agua dinámica que circule entre sus células. (Bioderma, s.f)

En primer lugar, se debe comprender que cualquier tipo de piel es propensa o no está exenta de presentar deshidratación, donde la principal causa de este inconveniente es sin duda la falta de agua en el organismo. La pérdida de este líquido vital repercute en la resequead de las capas y dan lugar a una alteración del funcionamiento de la barrera hidrolipídica que protege al cuerpo (Bioderma, s.f). El contenido adecuado en la capa superior de la piel debe mantenerse entre un 10 al 20 por ciento de contenido de agua en un ser promedio de 70 kilogramos (Muñoz, 2008).

Varias de las causas de deshidratación de la piel surgen como efecto de nuestros hábitos como, exceso de hidratación, que para algunos expertos produce el efecto contrario, cuando se sobre hidrata la piel con productos cosméticos, otro factor es duchas de agua caliente que eliminan aceites naturales del órgano, exposición al frío o calor y uso de jabones convencionales, son factores propicios para reseca nuestra piel (Elle, 2018). Además de otros factores emocionales como el estrés y cansancio, y malos hábitos con el cigarrillo o incluso el consumo de medicamentos son causantes de esta problemática cutánea (Bioderma, s.f).

Naturalmente para la hidrorregulación de la piel, participan tres factores que son: lípidos de la capa córnea, acuaporinas y los factores naturales de hidratación, esta última siendo de interés para el presente estudio, pues estas fijan el agua de la capa cornea donde los compuestos químicos más conocidos que cumplen con esta labor son el ácido láctico y la urea (Bioderma, s.f).

Para la hidratación de la piel se suelen emplear preparaciones cosméticas de tipo emulsiones de fase externa acuosa, que liberan agua hacia el estrato córneo, y preparados de fase externa oleosa que forman una película la cual retrasa la pérdida de agua transepidérmica. El principio activo

humectante es añadido a una crema y esta permanece en la piel manteniendo el grado de humedad que se crea al momento de la transpiración.

La urea es un compuesto inorgánico que funciona como hidratante en concentraciones de 5% a 20%, y como exfoliante en concentración de 25 a 50 %, su estructura molecular penetra fácilmente a la epidermis y debido a su estructura polar aumenta la hidratación en el área por su afinidad por el agua (Haut Boutique, 2018). Su poder exfoliante por otra parte favorece en las zonas donde se produce callosidades, y problemas cutáneos como psoriasis eccemas o dermatitis, ya que renueva los queratinocitos de la piel reblandeciendo la estructura (Thader Pharma, s.f).

CAPÍTULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

¿Resulta pertinente formular una nueva solución tópica con extracto de urea, para beneficios en el cuidado e hidratación de la piel en los habitantes de Ecuador?

1.2 Justificación

En Ecuador datos propiciados por el INEC establecen que las enfermedades dermatológicas se encuentran entre las 5 primeras causas de atención de primer nivel en los sistemas de salud, con mayor incidencia en las zonas rurales de nuestra región. Particularmente en nuestra provincia de Chimborazo, la atención brindada por el sistema sanitario en consultas médicas por enfermedades dermatológicas fue del 21.3 % del total de pacientes, y casi el 30% en zonas rurales de esta zona centro del país, datos que se pueden deber a las condiciones medioambientales con las que convivimos día a día. Estos datos provinciales superan los encontrados a nivel nacional, siendo un problema de salud para los habitantes de Chimborazo, el cual requiere atención inmediata (Villafuerte et al., 2020).

El ente ecuatoriano que promueve el desarrollo de medicamentos de acuerdo con la necesidad de la población es el Ministerio de Salud, que a través de la Ley Orgánica de Salud, establece que los servicios farmacéuticos deben desarrollar medicamentos que ayuden en los problemas de salud de los habitantes, y esto lo realizarán bajo la regulación de la autoridad sanitaria para precautelar así la ética, seguridad y eficacia de la actividad desarrollada por el profesional Farmacéutico en su afán de mejorar la calidad de vida de la población y la atención integral de salud, tal cual lo establece el Plan Nacional del Buen Vivir.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Elaborar una formulación oficial a base de urea con propiedades hidratantes y exfoliantes para la piel.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Describir los procedimientos operacionales estándar a seguir en el laboratorio de productos naturales, para la preparación de la solución tópica de urea.
- Evaluar los parámetros de calidad y estabilidad que exige la normativa vigente, sometiendo el producto terminado a procesos físicos, químicos y microbiológicos.
- Estimar el costo de producción de la solución semisólida a base de urea para uso tópico.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 La piel

Es el órgano de mayor tamaño del ser humano, separa el ambiente externo del cuerpo, a la vez que permite la comunicación del exterior con el interior del organismo. Sirve de barrera mecánica y química contra agentes externos como calor, frío, rayos, agentes tóxicos, entre otros. Además, actúa en la función regulatoria de temperatura corporal mediante la transpiración o ante la pérdida excesiva de agua (Merino y Noriega, 2011).

La composición estructural de la piel está dada por tres capas llamadas dermis, epidermis e hipodermis, las cuales tienen sus funciones particulares y determinan ciertas características para el ser humano, como lo son los melanocitos, células presentes en la epidermis los cuales son responsables de la pigmentación. Estas tres capas actúan en constante interrelación para cumplir funciones necesarias para la vida, como por ejemplo acciones inmunológicas, protección de los órganos vitales, excreciones glandulares para regulación, etc. (Buendía et al., 2018).

Datos interesantes sobre el ser humano, mencionan que una persona promedio de aproximadamente 70 Kg, posee 1.85 m² de piel, con un volumen aproximado de 4000 cm³, de acuerdo con la zonal corporal el diámetro de este importante órgano varía entre 0.4 a 4 milímetros, y finalmente un peso acumulado de 4000 gramos (Beirana, s.f).

2.1.1 *Epidermis*

Está conformado por el epitelio plano poliestratificado y queratinizado, con la mayor cantidad de células a las de otras capas. Su espesor ronda los 0.1 mm, aunque en ciertas zonas puede llegar hasta los 2 mm de espesor en plantas y palmas de pies y manos respectivamente. Se forma por las capas basal, de células espinosas, granular, y córnea, además de una capa extra denominada lúcida que se encuentra en zonas de cuerpo de mayor grosor (Merino y Noriega, 2011).

Las células presentes en este estrato de la piel son los queratinocitos, mismos que sintetizan queratina, que se encarga de ser la resistencia a cambios de pH y elevadas temperaturas. Además de estas, se encuentran melanocitos los cuales se encargan de producir melanina responsable de la pigmentación de la piel, también las células de Langerhans que son parte del sistema inmunitario, y finalmente las células de Merkel ubicadas en el estrato basal, la capa más interna de la epidermis, cuya función destaca la conexión para transmisión de información en el sentido del tacto (Merino y Noriega, 2011).

Hablando de las zonas más internas de la epidermis, se caracterizan por formar constantemente nuevas células, mismas que ocuparán el espacio que dejan las células muertas de las capas más externas. Tal como se ha mencionado las capas externas comprenden células muertas o erosionadas, el estrato córneo se forma por células planas y otros restos de células, las cuales sufren un fenómeno de descamación, que se trata de un proceso que dura aproximadamente 30 días para renovar al 100% la epidermis (Merino y Noriega, 2011).

2.1.2 Dermis

Se encarga de dar la estructura de soporte a la piel, además de características como elasticidad y resistencia. Se compone de células fibroelásticas. Su grosor llega a ser de 5 mm, siendo formado por dos capas llamadas papilar y reticular. Esta primera subcapa se caracteriza por la presencia de vasos linfáticos, terminaciones nerviosas y papilas dérmicas, mismas que además poseen asas capilares, que son parte del sistema circulatorio, encargadas de hacer llegar los nutrientes a la epidermis avascular. La capa reticular se caracteriza por tener mayor grosor a su contigua, siendo conformada por haces entrelazados de fibra colágena con haces de fibras elásticas, estructura que confiere la capacidad elástica para los movimientos y cambios de volumen corporal (Merino y Noriega, 2011).

Las células de la dermis conforman las células de la línea blanca como macrófagos, mastocitos, linfocitos, eosinófilos y monocitos. Aquí los fibroblastos sufren diferenciación en fibrocitos, además que estos sintetizan precursores de colágeno elastina y proteoglicanos, mismos que constituyen la matriz extracelular. Dicha matriz brinda el espacio de característica gelatinosa donde se pueden mantener en movimiento las diferentes células. Su principal componente son los proteoglicanos, que son los responsables de producir esta consistencia pegajosa y gelatinosa (Merino y Noriega, 2011).

2.1.3 Hipodermis

En esta se encuentra el tejido conectivo laxo, cuyas estructuras se fijan en su capa inmediata superior (dermis), con lo cual se forman anclajes, fijando la piel a otras como la fascia, periostio o pericondrio, de esta característica depende la movilidad o inamovilidad de ciertas zonas del cuerpo. Por ejemplo, la zona del cuero cabelludo tiene bastante cantidad de estructuras de retención por lo cual su piel es casi inamovible, caso similar sucede en las plantas de los pies que por ser muy desarrolladas producen el mismo efecto. Además, la hipodermis sirve como reservorio de energía, aislante térmico y de protección física contra golpes, debido a la cantidad de tejido adiposo que se localiza en esta estructura (Merino y Noriega, 2011).

2.2 Anejos cutáneos

2.2.1 *Glándulas sudoríparas*

Se localizan en toda la estructura cutánea, tienen una subclasificación de acuerdo con la eliminación del producto a secretar.

2.2.1.1 *Glándulas ecrinas*

Su producto es expulsado sin destrucción celular, su conducto se abre a la superficie por un poro sudoríparo dando paso al producto llamado comúnmente como sudor, factor favorable para la termorregulación. La composición química de este sudor es en su casi totalidad agua, mientras que solamente el 10% lo conforman sales, cloruros potásicos, urea, aminoácidos, ácido láctico, inmunoglobulinas, entre otras. Su pH característico ronda el valor de 5 (UCM, 2014).

2.2.1.2 *Glándulas apócrinas*

Se caracterizan por eliminar su producto excretor en conjunto con una parte de su citoplasma a través de un conducto piloso, siendo así una eliminación lechosa, de considerable viscosidad, rica en grasa, de un pH tendiendo a la neutralidad y oloroso. Se localizan en zonas corporales como las axilas y las areolas de las mamas (UCM, 2014).

2.2.1.3 *Glándulas sebáceas*

Se asocian a los pelos debido a la presencia de una agrupación de células envuelta en una capsula donde se alojan glándulas de menor tamaño. Por cada pelo se asocian hasta 4 glándulas sebáceas, siendo el sebo su producto de secreción, principalmente en zonas como la cara y cuero cabelludo, además de otras zonas como ojos, oídos y ano (UCM, 2014).

2.2.2 *Pelos*

Están compuestos por columnas de células queratinizadas fuertemente unidas unas con otras, donde se distinguen dos estructuras, la raíz, siendo esta la porción de pelo debajo de la superficie de la piel hasta la hipodermis, y el tallo, el cual sale hasta la superficie epidérmica (UCM, 2014).

Los folículos pilares se encuentran principalmente en las zonas de la barba de característica de pelo fuerte; Los folículos lanugos, son propios de vellos del cuerpo, donde su pelo es delgado;

Por último, folículos sebáceos localizados por lo general en el rostro, forma parte del acné donde la cavidad está ocupado por un filamento seborreico (UCM, 2014).

2.2.3 Uñas

Son láminas formadas por queratina, se identifica un borde proximal y uno distal, su cara más externa posee distinta coloración, donde la zona blanquecina en la parte proximal se denomina lúnula. Su cara más profunda tiene aspecto cóncavo y está adherida a la dermis, además es el lugar donde se localiza el órgano productor de la uña (UCM, 2014).

2.3 Funciones de la piel

La piel cumple con diversas funciones a nivel de regulación, sensorial, inmunológica, secretora y excretora, mismas que permiten al ser humano desarrollarse en el medio y mantener el estado adecuado para su vida, para fines educativos se ha visto conveniente tabular las principales funciones que este órgano tan importante tiene.

Tabla 2-1: Funciones de la piel

Función	Característica
Excretora	La piel elimina pocas sustancias, circunstancialmente durante patologías, se puede perder elementos que constituyen el epitelio como lo son azufre y proteínas. Además, en este apartado también se considera la pérdida de agua que no se relaciona a la regulación ecrina, siendo esta de 350 ml para un adulto promedio de 70 kg.
Inmunológica	Estudios demuestran la participación de los queratinocitos en la función del sistema inmune cutáneo, tanto en las interacciones celulares con las células de Langerhans y los linfocitos T, como en la producción de citocinas. La piel presenta en su superficie epidérmica una serie de péptidos antimicrobianos alojados en los alrededores de los folículos pilosos y glándulas sudoríparas, a la espera de su posible participación ante una amenaza, durante una herida o una infección. Inmediatamente los queratinocitos empiezan su labor, incrementa su producción, haciendo un llamado a los neutrófilos para la acción de respuesta inflamatoria.
Productora de vitamina D	El órgano cutáneo es el único donde se produce la transformación completa de 7-dehidrocolesterol en calcitriol, mismo compuesto que tiene papel protagonista en el crecimiento de los queratinocitos, siendo así que ante una patología denominada “dermatosis hiper-proliferativa” se procede con terapéutica de administración de análogos de la vitamina D.

Protección	Principalmente la piel protege o evita el daño mecánico de los órganos internos del ser humano, además de traumatismos físicos y químicos, y pérdidas de agua y demás electrolitos desde su interior. Los estratos dérmico e hipodérmico son los principales en este contexto, pues protege de la radiación mediante el engrosamiento epitelial y la pigmentación de este.
Secreción	En este apartado se distinguen tres tipos de secreciones: Las ecrinas cuya característica es la secreción hacia afuera al como sucede con las glándulas sudoríparas; La secreción apócrina, que se da mediante la secreción de la parte superior de la célula, tal como sucede en las glándulas mamarias; Y finalmente las holócrinas, secreción total celular, siendo las glándulas sebáceas el claro ejemplo de este grupo.
Sensorial	La piel contiene receptores sensoriales libres, también llamados corpúsculos, que transmiten la información al cerebro del tacto, presión, percepción térmica, dolor, picazón, entre otras.
Termorregulación	La piel es capaz de aumentar o reducir la temperatura corporal en situaciones que sean necesarias, como calor extremo con la sudoración ecrina, que refresca la superficie de la piel. Estos procesos son capaces de producirse gracias a los fenómenos de vasodilatación y vasoconstricción.

Fuente: (Buendía et al. 2018)

Realizado por: Moína, J., 2023

2.4 Biotipos de piel

Se trata del patrón biológico de cada tipo de piel, está relacionado con la secreción de las glándulas sebáceas y sudoríparas, dichas secreciones forman en la piel el “Manto Hidrolipídico”. Esta capa natural le confiere a la piel lubricación y humectación. En cuanto a las secreciones sudoríparas están compuestas por NaCl, K⁺, NH₃, CH₄N₂O (urea), ácido láctico y proteínas, que brindan la porción hídrica al mencionado manto, mientras que las secreciones sebáceas están compuestas principalmente por ácidos grasos, colesterol ceramidas, que por su característica química conforman la porción lipídica del manto hidrolipídico.

2.4.1 Piel normal

Característico de la piel suave, con poco brillo, de espesor fino, con poros poco visibles, no se descama fácilmente, existe un equilibrio entre las secreciones sebáceas y sudorales, su hidratación es perfecta, mediada por la actividad biológica de la capa basal, con gran actividad entre la capa

epidermis y las más profundas, lo cual ayuda a evitar la formación de arrugas en las personas con este biotipo de piel (Cerrolaza, 2017) (Martínez, 2014).

2.4.2 Piel seca

Este biotipo se puede manifestar ya sea por ausencia o pérdida de agua, o por carencia de grasa, siendo la relación entre ambas las más comunes en este tipo de caso. La piel de este tipo se evidencia tensa y estriada, de espesor reducido, en cuanto al brillo se nota opaca con gran tendencia a la descamación, no tolera jabones, ni sustancias deslipidizantes.

Su cuidado es mucho mayor, pues necesitará de constante humectación para evitar consecuencias a corto o largo plazo, como las telangiectasias, fragilidad capilar, arrugas, dermatosis solar crónica, entre otras. Se evidencian dos formas, la piel seca alópica, cuando existe insuficiente secreción grasosa, o piel seca deshidratada, propia de la piel expuesta a agentes atmosféricos (Cerrolaza, 2017).

2.4.3 Piel grasa

Tipo de piel con gran textura grasa, los folículos pilosebáceos se evidencian dilatados por lo cual la secreción es abundante, por su característica humectada y bien hidratada disminuye la aparición de arrugas, sin embargo, una mala higiene, exposición continua al sol o mala manipulación del rostro crea el escenario perfecto para la aparición de alteraciones cutáneas como son seborrea, querosis, hiperhidrosis o hipertrichosis. En cuanto a este biotipo puede existir de dos tipos, deshidratada cuando en su composición se disminuye notablemente los lípidos hidrófilos, y asfíctica misma que se produce por la alteración química del sebo, se produce hipertrofia de la capa cornea haciendo a esta pálida e intolerante a la acción de los agentes astringentes (Martínez, 2014).

2.4.4 Piel mixta

Es la convivencia de varios biotipos en una misma piel, por lo general suele presentarse grasosa u oleosa en la zona central del rostro, llamado comúnmente como la zona T, y en las mejillas y laterales faciales una piel seca e irritada. Es común que se trate mal este tipo de piel, pues no se debe olvidar que para cada biotipo existe un tratamiento completamente diferente y adecuado a las necesidades del problema, por lo que el tratamiento cosmético se lo debe realizar con cuidado adecuado (Martínez, 2014).

2.5 Fototipos cutáneos

Es el que expresa las características físicas de la persona propias de la herencia, y la sensibilidad de la piel frente a la luz Ultra Violeta, así como su capacidad de broncearse. Para ello Fitzpatrick planteo a finales de los 70's una evaluación que se basa en la sensibilidad cutánea frente a la luz, más no en el color de piel como tal (Sánchez y Nova, 2008). Estableciendo así 6 fototipos de piel, así como las demás características físicas de quienes son parte.

Tabla 2-2: Fototipos cutáneos

	FOTOTIPO I	FOTOTIPO II	FOTOTIPO III	FOTOTIPO IV	FOTOTIPO V	FOTOTIPO VI
Piel	Rosada Muy pálida	Pálida	Clara	Morena clara	Morena oscura	Negra
Cabello	Pelirrojo rubio	Rubio	Cualquiera	Castaño	Marrón oscuro	Marrón muy oscuro o Negro
Ojos	Claros	Claros	Cualquiera	Marrones	Marrón oscuro	Marrón muy oscuro o Negro
Pecas	Frecuentes	Varias	Pocas	Casi nunca	Nunca	Nunca
Se quema	Siempre	Siempre	Ligeramente	Rara Vez	Difícilmente	Nunca
Se broncea	Nunca	Ligeramente	Bien	Muy Bien	Fácilmente	Fácilmente
Protección	+50	+50	50	30	+15	15

Fuente: (Fitzpatrick, 1975)

Realizado por: Moína, J., 2023

2.6 Exfoliación de la piel

Es un proceso natural mediante el cual se eliminan las células muertas de la capa más superficiales de la piel, con lo cual se reduce el grosor del estrato córneo. Este tipo de limpieza de las impurezas de la piel se recomienda sobre todo en pieles de tipo grasoso o con acné con la intención de remover todo el sebo acumulado en la superficie. Realizar una o dos exfoliaciones por semana es recomendable no solamente para hacer que nuestra piel se vea más sana y tersa, sino que también esta práctica ayudará a que posteriores tratamientos como la aplicación de cremas hidratantes penetren con mayor facilidad a las capas donde debe actuar (Hogar Manía, 2022).

Según su composición existen exfoliantes físicos y químicos, los primeros son conocidos también como exfoliantes mecánicos, hechos de micro gránulos que remueven las células muertas a través de la fricción, mientras que los exfoliantes químicos son los que están compuestos por ácidos orgánicos, procedentes de alimentos. Cabe mencionar que existen exfoliantes adecuados para cada zona del cuerpo y tipo de piel (Acofarma, s.f) (HogarMania, 2022).

Los peelings físicos son cosméticos conocidos por remover los cornecitos mediante las partículas granuladas de su composición, estas partículas deben ser de dureza media y con bordes sin aristas,

mientras mayor el tamaño de partícula mayor puede ser la irritación, por tanto, en función del lugar de exfoliación el tamaño de partícula, así como el borde, serán preparados de acuerdo con lo requerido por el usuario (Azcona, 2016).

2.7 La urea

Es una molécula capaz de absorber el agua de la capa epidermis, siendo así considerado un hidratador natural, ayuda en la adecuada hidratación del estrato córneo, su uso es tópico, reduce la pérdida transepidérmica del agua gracias a la capacidad higroscópica propia de su molécula, además de favorecer en la regulación genética epidérmica, también posee gran actividad en pieles secas con descamación cutánea y dermatitis atópica. Los productos de urea aumentan la penetración cutánea lo que hace más fácil la penetración de los fármacos tópicos o formulaciones para favorecer sus efectos, además en concentraciones bajas no presenta efectos secundarios siendo seguro el uso y aprovechando así sus benéficos efectos en la defensa antimicrobiana, queratolítico, antifúngico y antipruriginoso (Piquero, et al. 2021).

2.7.1 Composición química de la urea

La urea es una molécula orgánica polar de fórmula $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, con peso molecular 60.3 g/mol, se encuentra industrialmente en forma cristalina, incolora, y naturalmente está presente en la composición de la orina. Su punto de fusión bordea los 132°C, densidad de 780 kg/m³, soluble en agua y alcohol, y conocida adicionalmente como carbamida o ácido carbamídico. Su principal uso comercial se da en la fabricación de fertilizantes agrícolas, estabilizador en explosivos, resinas y como se ha mencionado en el mundo de la cosmetología con propiedades dermatológicas sobre la superficie cutánea (Haut Boutique, 2018) (ISUSA, s.f).

Mediante la síntesis de Wohler, científico alemán diseñador del cual viene su nombre en 1828, se obtiene la molécula de urea, siendo históricamente la primera sustancia orgánica preparada de manera artificial (ISUSA, s.f).

En el mundo de la cosmética se pueda aprovechar esta molécula en bases de aceite, cremas, geles entre los cuales varían la porción agua-aceite y por su puesto la concentración, mismas que determinarán el grado de humectación, penetración y beneficio farmacológico a la cual estará dirigido el cosmético preparado a base de urea (Haut Boutique, 2018).

2.7.2 Actividad farmacológica de la urea

Varias son las actividades farmacológicas que se les adjudica a la urea en el ámbito de la dermatología, entre las que se mencionan las siguientes:

- **Hidratación cutánea:** La urea es capaz de desnaturalizar las proteínas de la superficie de la piel, así aumenta la humectación, gracias a la capacidad de unirse a las moléculas del agua, a la par que aumenta la penetración cutánea de fármacos, siendo esta molécula orgánica catalogada como la más importante en cuanto a hidratación de la piel en composición natural (Márquez, et al. 2008).
- **Descamación cutánea:** La urea favorece la remoción de los estratos córneos más superficiales, siendo el segundo efecto más importante de esta molécula tras el ya mencionado anteriormente (Márquez, et al. 2008).
- **Antimicrobiana:** Esta molécula inhibe el crecimiento de microorganismos, capacidad que se da por la fuerte unión del agua, preservando así los componentes que se incluyen en esta (Márquez, et al. 2008).
- **Transpiración:** Regulación a través de la pérdida transepidérmica del agua (Márquez, et al. 2008).
- **Antifúngica:** En altas concentración la urea es capaz de inhibir proliferaciones de los dermatofitos, además de tener capacidad fungicida (Márquez, et al. 2008).
- **Queratolítica:** Entre concentraciones de entre el 20 y 40 % se establece esta propiedad de la urea (Márquez, et al. 2008).
- **Desbridamiento:** Es la capacidad que tiene la urea de eliminar el tejido necrótico, así como disminuir las infecciones causadas por bacterias. Esta propiedad se logra evidenciar en concentraciones de urea de alrededor del 40%, sin embargo, es importante mencionar que concentraciones así corren el riesgo de causar irritación, por lo que es recomendado no exceder el 20% de concentración (Márquez, et al. 2008).

2.7.3 Tratamiento de patologías con urea

- **Xerosis:** Se trata de una alteración al nivel de la estructura del estrato córneo y del proceso hídrico de la piel, dando, así como resultado piel seca, áspera y gruesa, y una apariencia antiestética.
- **Dermatitis atópica:** Se trata de una patología dérmica producida por la baja hidratación superficial y la pérdida de agua transepidérmica, haciendo que la piel se torne escamosa y seca. Aumenta el riesgo de desarrollar dermatitis de contacto al verse afectada la barrera protectora de la piel frente a los agentes irritantes.
- **Psoriasis:** Es una enfermedad inflamatoria crónica, asociada a diversas comorbilidades (GPs, 2016). La urea tiene influencia sobre la proliferación y diferenciación epidérmica, lo cual favorece en los pacientes con esta patología. La concentración adecuada de esta

molécula en específico para el tratamiento es del 20% usado en crema, con lo cual se han evidenciado la disminución de la escala PASI (Psoriasis Área and Severity Index)

- **Onicomiosis:** El tratamiento de trastornos hiperqueratósicos es favorecido por el uso de la urea, mismo que puede estar combinado con agentes antifúngicos para ser adecuado para combatir la patología. Particularmente en esta enfermedad onicomiosis, la urea juega un papel importante al presentarse dificultad de absorción del fármaco y por tanto falta de efectividad terapéutica contra esta problemática, por lo que se aplica urea para que sea fácilmente absorbido.

2.7.4 Efectos de la urea y mecanismo de acción

A continuación, se tabularon los principales efectos del uso de la urea tópica y junto a estos su mecanismo de acción.

Tabla 2-3: Efectos y mecanismos de acción de la urea tópica

Efecto	Mecanismo
Regulación de la proliferación epidérmica	Disminuye la síntesis de ADN de células basales
	Disminuye hasta un 50% la celularidad
	Diferenciación de queratinocitos
Aumenta la protección de barrera de la piel, y su efecto antimicrobiano	Incrementa la producción de filagrina, loctrina catelicidina, aumentando la expresión de antimicrobianos propios de la piel.
	Aumenta la producción de lípidos a nivel genético para la homeostasis cutánea
Incrementa la humectación del estrato córneo	Retiene favorablemente el agua, menorando la pérdida transepidérmica de agua, y reduce el estrés osmótico que pudiese sufrir este estrato
	Puede mimetizar el poder humectante del agua cuando se da condiciones de baja humedad en la piel
Queratolítico	Desnaturaliza proteínas como la queratina de la piel, causando cambios conformacionales en la estructura proteica
Anti-prurito	Reduce este padecimiento de la piel favorecido por la inyección de tripsina

Favorece la penetración de medicamentos	Beneficia en el transporte de antifúngicos y corticoide, y hormonas como en el caso de la progesterona en piel y uñas
--	---

Fuente: (Piquero, 2021)

Realizado por: Moína, J., 2023

2.7.5 Propiedades cosméticas de la urea

La urea se emplea en varias formas farmacéuticas, entre ellas soluciones, cremas, geles, pomadas, entre otras. Por sus características se encuentra en la fase acuosa de pomadas y emulsiones.

2.7.6 Concentración de uso

Según la concentración del compuesto urea se determina la acción e indicaciones (Instituto Dermocosmético, 2019).

- a) De 0.5 a 1%, esta molécula actúa de manera queratoplásticas, empleado principalmente en limpieza y cicatrización de úlceras.
- b) Entre 5 y 25% su acción se vuelve hidratante, favorecedor para personas que cuenten con piel seca.
- c) Del 10 al 40 actúa contra la psoriasis, ictiosis, dermatomicosis, etc., gracias a su acción queratolítica.
- d) Mayor al 40% se emplea principalmente para la remoción sin dolor de uñas donde actúa la propiedad proteolítica.

Cabe mencionar que esta molécula orgánica está presente en el 2.27 % de todos los cosméticos, además, se encuentra en el 62,99 % de las cremas depilatorias de uso corporal, en el 47.4 % de mascarillas para los pies, forma parte de la composición del 46.79% de cosméticos para cuidado de grietas, el 26.16 % en productos hidratantes para los pies, y finalmente se encuentra en el 6.7 % del total de cremas para manos en el mercado cosmético (INCI, s.f).

2.7.7 Efectos secundarios

La urea tiene un buen perfil de seguridad, esto quiere decir que no se ha observado casos peligrosos asociados a su uso, más allá de observar una leve irritación de la piel en el uso del producto a concentraciones elevadas, tal como se presenta en la dermatitis de contacto alérgica a productos de alto porcentaje de urea (Piquero, 2021). Pese a ello, se describen protocolos a seguir en caso de algún accidente con el producto.

2.7.7.1 *Primeros auxilios frente a la urea*

Inhalación: En caso de inhalación accidental del producto, se debe colocar al afectado al aire libre, mantener calor corporal estable y dejarlo en reposo, si se denota una respiración de tipo irregular o el sujeto deja de respirar se deberá proceder con respiración artificial, es muy importante no administrar nada por vía oral. Si el accidentado se encuentra inconsciente lo mejor es colocarlo en posición adecuada y solicitar soporte médico (Vadequímica, 2013).

Contacto con los ojos: Si el accidentado llevase lentes de contacto lo indicado es retirarlos inmediatamente, lavar el área afectada con abundante agua limpia durante al menos 10 minutos, y solicitar ayuda del profesional médico (Vadequímica, 2013).

Contacto con la piel: Retirar la ropa contaminada con el producto, lavar la zona cutánea afectada con abundante agua y jabón de preferencia neutro. Evitar siempre el uso de disolventes o diluyentes (Vadequímica, 2013).

Ingestión: En el caso de ingestión del producto, mantener reposo, bajo ningún motivo incitar el vómito y buscar inmediatamente asistencia médica profesional (Vadequímica, 2013).

2.8 **Formulación magistral**

Se define como el proceso realizado por el farmacéutico o dirigido por él, destinado a un paciente que necesita de un producto sanitario en específico de acuerdo con alguna patología o problema de salud. Este medicamento se los dispensa a través del servicio farmacéutico al usuario o personal de salud que lo requiera, y deberá cumplir con todas las normas de correcta elaboración y con los controles de calidad necesarios para garantizar el efectividad y calidad del producto.

2.8.1 *Buenas prácticas de la elaboración en la formulación magistral*

Principios básicos:

La formulación magistral se emplea en la fabricación de un medicamento, que se ajuste a las necesidades del paciente, sea porque no exista, o de existir sea por necesidad de otra dosis, forma farmacéutica, etc. Es importante entender que legalmente el personal facultado para realizar preparados magistrales es únicamente el farmacéutico, y el mismo empleará para este cometido únicamente sustancias de acción e indicación reconocidas por la entidad regulatoria ecuatoriana (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017).

Relativos al personal:

El personal debe tener la experiencia necesaria o estar calificado para realizar formulación magistral, y este debe ser o estar guiado por un bioquímico farmacéutico. Debe ser un equipo de trabajo organizado y cada uno debe cumplir con las responsabilidades y trabajos que se le adjudiquen.

El farmacéutico, debe promover la continua capacitación de su persona, así cumplir con las normas establecidas en la correcta elaboración y control de calidad de las fórmulas magistrales. Otro aspecto muy importante a considerar dentro del personal es la higiene personal, el cuidado del cambio de ropa cuando se va a trabajar en la elaboración, prohibido realizar actividades antihigiénicas que puedan contaminar la zona de elaboración, ya sea con comida, bebidas, o fumar en estos espacios dispuestos para la elaboración de las fórmulas (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017).

Locales y utillaje:

Los procesos de elaboración, acondicionamiento, etiquetado y control de la forma farmacéutica a elaborar, debe realizarse en un espacio exclusivo para esta actividad, con un área suficiente que evite contaminación, contar con zona estéril de ser necesario, de ambiente limpio y controlar aspectos que puedan contaminar los preparados como lo son superficies, paredes techos, aire y humedad.

En cuanto al utillaje, se debe cuidar el correcto mantenimiento, su lavado y esterilizado si fuese necesario, con el fin de evitar la contaminación de las formulaciones ya elaboradas. Además, los instrumentos a usarse en la medición deberán ser calibrados correctamente y de forma periódica asegurando la precisión de los datos registrados y finalmente se deben registrar todos los resultados (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017).

Documentación:

El objetivo de la documentación es tener el registro necesario para sistematizar el procedimiento de la elaboración y control de una formulación magistral. Para ello el farmacéutico deberá elaborar dicho documento, con fecha y firma, sea de procedimientos generales, como higiene de personal, almacenamiento de materias primas, así como de documentos más elaborados como procedimientos de elaboración de las formas farmacéuticas y sus operaciones que permiten obtener el producto (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017).

Una vez establecidos todos los procedimientos y documentados, se debe mantener un registro para respaldar que lo que se ha documentado y normalizado se esté realizando dentro del área de elaboración de la forma magistral, para poder probar que los procesos se están realizando conforme el sistema de calidad de elaboración que estos productos lo requiere.

Materias primas y de acondicionamiento:

El bioquímico farmacéutico es el encargado de realizar controles sobre las materias primas a emplearse en la preparación de las fórmulas magistrales, identificando que la pureza, identidad y

toxicidad de estos estén dentro de los parámetros ideales. Siendo así, se encarga del correcto almacenamiento de las materias primas cuidando de la conservación tanto física, química como microbiológica del material de acondicionamiento hasta el momento que se necesite usar (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017).

El material debe pasar por una zona denominada cuarentena, en la que se finalmente se determinará si se está conforme definitivamente o se rechaza el material antes de su uso.

Elaboración y etiquetado:

En primer lugar se debe revisar que todos los elementos como zona de trabajo, documentos, los utensilios, materias primas y de acondicionamiento se encuentren disponibles y excelentes condiciones, para comenzar con el procedimiento de elaboración, el cual se deberá realizar con la manipulación higiénica en todo el proceso de las materias primas, pasando por el envasado en el que constará el nombre comercial, los registros de elaboración y caducidad, forma farmacéutica, vía de administración, volumen y función de la formulación entre los elementos principales (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017).

Dispensación:

Finalmente, la dispensación de las formulaciones son responsabilidad de los farmacéuticos, profesional de salud que pondrá a disposición del paciente todos los servicios necesarios para garantizar la eficacia y seguridad del producto, y asegurando el uso racional de cualquier medicamento. En caso de formulaciones magistrales que requieran recetas que están registradas en el libro de registro de la farmacia que se ha dispensado (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017).

2.8.2 Bases legales de la formulación magistral

En Ecuador el ente regulador del control y funcionamiento de establecimientos farmacéuticos donde se realizan procedimientos de preparados magistrales es el ARCSA, agencia en cuya resolución 008-2017-JCGO, establece en el capítulo III, en su artículo 10, que las fórmulas magistrales únicamente serán preparadas en farmacias, en base a las farmacopeas y formulaciones internacionales, acorde a lo requerido por el paciente. Además, en su artículo 15, menciona que son obligaciones del farmacéutico verificar que, la elaboración, almacenamiento y expendio de todas las formulaciones magistrales se soliciten mediante prescripción de un profesional de salud autorizado.

Finalmente, en el mismo documento, en el artículo 28, se establece que el bioquímico farmacéutico es el responsable personal de la preparación de esta receta o fórmula magistral, y contar con la información necesaria como la indicación médica, el farmacéutico que la elaboró e indicaciones de uso.

Internacionalmente las normativas son muy similares, lo más destacado se puede mencionar que en el Real decreto 175/2001, del 23 de febrero, en el que la normativa española vigente se rige, establece que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad para fórmulas magistrales, describiendo condiciones generales mínimas que debe reunir el establecimiento dedicado a ello, así como las responsabilidades que sobre caen en el farmacéutico responsable de la elaboración de estos productos oficinales, el cual lo menciona en el capítulo IV, y que resalta como total responsabilidad del farmacéutico que elabora una fórmula magistral, sea a partir de materias primas o de una especialidad farmacéutica, es decir otro medicamento, lo cual no es recomendable, debido a los excipientes que en ellos pueden contener.

2.8.3 Formulación magistral en la dermatología

Actualmente la formulación magistral ha ganado gran terreno en el tratamiento de las afecciones dermatológicas, ya que ha sido útil en el tratamiento de enfermedades para las que no se tenía a disposición fármacos específicos, y si los había se puso en duda la efectividad, seguridad y estabilidad, lo cual ha permitido personalizar mejor la terapia en la administración de fármacos dermatológicos, ya que algunos incluso permiten optimizar la llegada del medicamento (Sánchez, et al. 2013).

Estas fórmulas magistrales permiten al médico mejorar la posibilidad terapéutica, por ejemplo, en dermatitis aguda lo que predomina es la exudación y vesiculación de la piel, se precisa usar formulaciones de consistencia líquida, sin embargo, puede aparecer infección por lo que requerirá ahora de antisépticos, principio activo que se lo puede agregar, y de esta forma permitirá cumplir con dos funciones que se necesita para esta patología en particular.

Según el estado de la piel se deberá inclinar por una u otra formulación magistral.

En estado agudo, se prefiere formulaciones magistrales en forma líquida en forma de fomentos o baños, donde la piel se presenta principalmente con exudación, edema cutáneo y vesiculación de la piel (Sánchez, et al. 2013).

Para las lociones su aplicación más favorable se da cuando la piel se encuentra en estado agudo presentando vesiculación mínima sin presencia de exudación, pero una prevalencia de humedad fácilmente perceptible al tacto (Sánchez, et al. 2013).

Por último, en un estado de piel crónico donde se evidencian escamas y liquenificación con engrosamiento de la piel, lo ideal para estos casos son las cremas y pomadas.

2.8.3.1 Cremas

Son preparados farmacéuticos semisólidos con baja consistencia y de base que se ha sometido a un proceso de emulsión, se emplea principalmente en pieles en estado crónico por alrededor de 3 veces por día. Se compone principalmente por vaselina blanca (60g), mentol (0.30g) y fenol (0.6g), aunque también se suele emplear una mezcla por igual de vaselina y lanolina junto con agua de Hamamelis (Larrondo, et al. 1996).

2.8.3.2 *Lociones*

Se refiere a las formas cosméticas en las que el disolvente se encuentra en notable mayor proporción en comparación a los demás componentes de la formulación, este disolvente generalmente es agua y en ella están disueltos los principios activos, conservantes, correctores organolépticos, cosolventes, espesantes, entre otros, que el producto requiera para su mejor presentación y alcance el objetivo terapéutico. Por su composición estas podrían ser hidroalcohólicas, glicero-alcohólicas e hidro-glicólicas (CACE, 2011).

Esta forma farmacéutica no grasa, es de fácil aplicación en la superficie de la piel, cuya concentración de urea ronda principalmente el 10% en cuanto a su composición total, siendo este un resultado humectante del producto líquido sobre la barrera cutánea (Piquero, 2021).

Formulación:

La fórmula patrón establece sencillamente que se trata del porcentaje del principio activo en cantidad suficiente para “c.s.p” del solvente, por otra parte, los elementos oleosos se mezclan en otro recipiente para finalmente unir las dos fases obtenidas, más los excipientes que son necesarios para tener una solución de calidad. Para ello se debe empezar por preparar las $\frac{3}{4}$ partes del principio activo disuelto en el solvente que se va a utilizar, esto mediante procesos físicos que no alteren tanto la composición como la actividad del principio activo. Después añadir lentamente los componentes oleosos, y finalmente excipientes como conservantes, espesantes, correctores, para completar la formulación y llegar a la solución buscada, completar el volumen especificado en el producto con el resto del solvente y rotular (Barquero, 2004).

2.9 Estabilidad

La estabilidad de un producto farmacéutico se refiere a la capacidad de mantener sus propiedades originales, tanto físicas, químicas y microbiológicas, así como su actividad terapéutica dentro del tiempo determinado para su conservación y uso. Estas propiedades vendrán dadas por diferentes criterios, cada uno de los cuales serán analizados en el estudio. Además, cabe mencionar que la forma farmacéutica también tendrá mucho que ver en la estabilidad de la misma, por ejemplo,

una líquida será más propensa a daño por bacterias que una forma sólida del mismo medicamento (Aguilar, 2012).

2.9.1 Factores que influyen en la estabilidad

- **Temperatura:** Se relaciona estrechamente con la velocidad de reacción, en caso de aumentar la temperatura de conservación del medicamento, esta velocidad puede llegar fácilmente a duplicarse o triplicarse, haciendo que el tiempo de conservación de la forma farmacéutica se vea disminuida.
- **Luz:** En el caso de fármacos con principios fotosensibles, tiene a absorber la luz en forma de energía, y alterando su composición, sin embargo, para ello existen envases especiales que evitan o reducen la cantidad de luz que pretende atravesar.
- **Oxígeno:** En cooperación con la luz, este elemento ambiental puede alterar la estabilidad de la molécula del fármaco al provocar oxidación, generando radicales libres.
- **Humedad:** Permite la facilidad del crecimiento microbiano, hidrolización y oxidación, procesos que alteran la molécula del fármaco y produce una reducción de su vida útil.

2.9.2 Inestabilidad física

En esta se identifica como la variación en las características organolépticas de la formulación magistral, el pH y factores ambientales como la luz o compuestos metálicos, que hacen que actúen como catalizadores en los procesos de oxidación de la molécula del fármaco.

También dentro de este grupo se puede identificar el “caking”, proceso que se da en suspensiones, en la que las partículas se compactan en el fondo del recipiente que contiene el medicamento y no permite una adecuada dispersión de las partículas y por tanto una dosificación equivocada del mismo. Este proceso tiene relación con el volumen de sedimentación y se valora en función del tiempo, donde si el valor de F (que relaciona el volumen de sedimento con el volumen original) es menor que la unidad, se menciona que la suspensión es estable, caso contrario esta no lo es.

2.9.3 Inestabilidad química

La degradación química se presenta por reacciones que puede sufrir la molécula, perdiendo así su eficacia terapéutica, y en ocasiones causando elementos tóxicos para el paciente, entre las reacciones más comunes se ha evidenciado la de oxidación e hidrólisis, causada por aumento de temperatura. Otra es la interacción entre principios activos y no activos de una formulación, lo que puede generar interferencias entre las moléculas de la formulación, para ello se puede realizar

análisis espectrofotométricos para determinar el principio activo que manejamos y tener cuidado con los demás componentes de una formulación magistral.

2.9.4 Inestabilidad microbiológica

Este es un tipo de inestabilidad mediada por microorganismos, que son los causantes de degradación del principio activo, daño en las propiedades organolépticas como, olor y apariencia y por su puesto la duración del medicamento. Esto se da porque durante la preparación no se mantuvo el cuidado higiénico adecuado, materias primas limpias o agua estéril para las preparaciones. Para ello existen además componentes químicos que actúan como bacteriostáticos, inhiben el crecimiento y multiplicación de microorganismos, por tanto, permiten conservar por más tiempo una formulación magistral elaborada por el personal farmacéutico. Estas sustancias químicas bacteriostáticas pueden ser nipagín, nipasol, ácido ascórbico, etc.

Para la normativa ecuatoriana INEN 2867, se establece una tabla de requerimientos microbiológicos que el cosmético debe cumplir, siendo detallada en la misma el recuento para productos susceptibles a contaminación microbiológica como son las lociones, productos para zonas oftálmicas, o que estén en contacto con membranas mucosas. Los recuentos de microorganismos serán:

- Hasta 5×10^3 UFC/g o ml en mesófilos aerobios totales.
- Ausencia de: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* (en 1 g o ml).

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Lugar y pruebas de ensayo

El presente proyecto tuvo lugar en los Laboratorios de:

1. Tecnológica Farmacéutica de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
2. Bioterio de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

3.2 Factores de estudio

- Control de temperaturas de la materia prima.
- pH de la loción durante el procesamiento.
- Densidad y viscosidad de la loción durante el procesamiento.
- Factores organolépticos de la loción en el producto final.
- Análisis microbiológico de la solución.

3.3 Proceso de preparación de la solución

3.3.1 *Preparación de la fase acuosa*

Se preparó la loción tópica a base de urea, partiendo de la disolución del principio activo en el disolvente acuoso, ya que se evidenció en bibliografía que la solubilidad que tiene la urea sobre el agua como solvente, es de 1:1, para ello se tomaron partes iguales de urea y agua hasta disolución, finalmente a la misma mezcla se añadieron 0.05% de EDTA, como agente estabilizante.

3.3.2 *Preparación de la fase oleosa*

En otro recipiente se mezcló mediante baño maría la glicerina junto con el metil parabeno que actuó como agente conservante, y los demás excipientes que aportaron en las características organolépticas de la formulación (alcanfor y esencia de almendras).

3.4 Formulaciones de la loción tópica de urea

Como paso final para la obtención de la loción se mezcló la fase oleosa con la acuosa, y añadió la hidroximetilcelulosa como agente espesante, hasta tener la consistencia o viscosidad del producto deseado.

Tabla 3-1: Formulación A 100ml de loción de urea al 10%

<i>Ingrediente</i>	<i>Cantidad</i>
<i>Urea</i>	10%
<i>Glicerina</i>	20%
<i>Metil parabeno</i>	0.08 g
<i>Hidroxietil celulosa</i>	0.3 g
<i>EDTA</i>	0.05%
<i>Alcanfor</i>	0.02%
<i>Esencia de almendras</i>	0.5%
<i>Agua destilada</i>	c.s.p 100ml

Realizado por: Joseline Moína (2023)

Tabla 3-2: Formulación A 100ml de loción de urea al 15%

<i>Ingrediente</i>	<i>Cantidad</i>
<i>Urea</i>	15%
<i>Glicerina</i>	10%
<i>Metil parabeno</i>	0.08 g
<i>Hidroxietil celulosa</i>	0.3 g
<i>EDTA</i>	0.05%
<i>Alcanfor</i>	0.02%
<i>Esencia de almendras</i>	0.5%
<i>Agua destilada</i>	c.s.p 100ml

Realizado por: Joseline Moína (2023)

Tabla 3-3. Formulación A 100ml de loción de urea al 20%

<i>Ingrediente</i>	<i>Cantidad</i>
<i>Urea</i>	20%
<i>Glicerina</i>	10%
<i>Metil parabeno</i>	0.08 g
<i>Hidroxietil celulosa</i>	0.3 g
<i>EDTA</i>	0.05%

<i>Alcanfor</i>	0.02%
<i>Esencia de almendras</i>	0.5%
<i>Agua destilada</i>	c.s.p 100ml

Realizado por: Joseline Moína (2023)

3.5 Control de calidad

3.5.1 Control de calidad de la urea

El control de calidad de la urea se realizó en base a los parámetros de almacenamiento del principio activo en el laboratorio, los cuales deben ser de acuerdo a lo establecido por el proveedor para el fin de conservar las propiedades fisicoquímicas del producto.

3.5.2 Determinación organoléptica

- **Caracterización del Olor**

Se inició recortando una tira de papel filtro de 1 cm de ancho y 5 cm de largo, se sumergió esta tira en la solución, se retiró y percibió su olor. Se registró los resultados.

- **Caracterización del Color**

Se colocó una pequeña muestra de solución en un tubo de ensayo hasta completar un tercio de este material, se determinó el color en contraste a una superficie blanca. Se evaluaron parámetros como traslucidez, sedimentación, partículas, etc.

3.5.3 Determinación de la densidad relativa

Se pesó un picnómetro vacío que este tarado, se colocó una parte del mismo con muestra de solución, y aforó con agua destilada hasta el nivel indicado, finalmente se pesó el picnómetro y calculó con la fórmula.

$$\rho = \frac{P2 - P1}{VP}$$

Dónde:

P1: Peso del Picnómetro vacío

P2: Peso del Picnómetro con la muestra

Vp: Volumen del Picnómetro

3.5.4 *Determinación del índice de refracción*

Se colocó una gota de solución de urea en el prisma del refractómetro, se cerró y enfocó en dirección de la luz, finalmente se delimitó el campo y realizó la lectura.

3.5.5 *Determinación del pH*

Se colocó suficiente muestra de solución en un vaso de precipitación, se ingresó el bulbo de pH y midió la muestra.

3.5.6 *Determinación de la viscosidad*

Se preparó una muestra de la solución, se introdujo dentro del equipo viscosímetro y finalmente se anotaron los resultados obtenidos.

3.5.7 *Estudio de estabilidad*

La metodología que se siguió para este apartado fue la de la estabilidad a corto plazo o también conocida como estabilidad intrínseca, que se realizan en un lapso de tiempo de 15 días, donde el producto es evaluado a ciclos de temperatura diferente. Es así que la solución a base de urea una vez elaborada se conservó a temperatura de 45°C durante 24 horas y posteriormente a 5°C por la misma cantidad de horas, repetidamente hasta completar 15 días. Cada ciclo de 24 horas se tomaron datos de los parámetros fisicoquímicos, mientras que las muestras microbiológicas se tomó una al inicio del estudio es, decir al día 0, y otra al final del estudio (día 15) para contrarrestar los resultados. Tal cual lo establece la normativa UNE ISO/TR 18811:2018 estas condiciones de temperatura pueden ajustarse de acuerdo con el tipo de producto.

3.6 Materiales

Materiales y equipos

- Balanza analítica
- Baño maría
- Vidrio reloj
- Varilla de agitación
- Vasos de precipitación

Reactivos

- Urea
- Hidroxietil celulosa
- Glicerina
- Metil parabeno
- EDTA

- Espátula
- Ph-metro
- Refractómetro
- Estufa
- Mentol
- Alcanfor
- Esencia de eucalipto
- *Agua destilada*

3.7 Normas y enfoque

3.7.1 *Enfoque de la investigación*

La investigación tiene un enfoque de metodología mixta, tanto con el control de calidad cuantitativo y cualitativo del producto a base de urea, evaluando los aspectos físicos, químicos y microbiológicos requeridos, que fueron obtenidos en el laboratorio de tecnología farmacéutica.

3.7.2 *Alcance de investigación*

La investigación al ser de carácter exploratorio y al ser de fácil acceso la materia prima, puede ser replicable en cualquier laboratorio de tecnología farmacéutica, siendo un importante aporte a las problemáticas de salud dermatológica y facilitar el cuidado de la piel al formular una crema a base de extracto de urea.

3.8 Diseño de la investigación

3.8.1 *Población*

Este estudio tiene como población el extracto de urea para uso dermatológico.

3.8.2 *Muestra*

El tamaño de muestra corresponde a la cantidad de producto elaborado a base de urea en forma farmacéutica de solución tópica al 15%.

3.8.3 *Variable dependiente*

Actividad humectante de la solución a base de urea.

3.8.4 *Variable independiente*

Urea, que se usa para emplear en la formulación.

3.9 Tipo de estudio

El trabajo de investigación corresponde a un enfoque exploratorio de carácter experimental mediante la elaboración de una solución de urea al 15 % para uso tópico elaborada en base a glicerina, agregando un plus de beneficio dermatológico al producto.

CAPÍTULO IV

4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los datos recolectados de la investigación serán presentados en este apartado.

4.1 Evaluación organoléptica

Esta prueba determina la capacidad de los sentidos para evaluar la calidad perceptible de las características de la loción, siendo el producto final el que se somete a la evaluación. Para ello se tomará una muestra de la loción de urea y evaluarán los parámetros como color, olor, y aspecto.

4.1.1 Color

Los resultados registrados en este parámetro evidenciaron que se trata de una formulación homogénea de características claras, con fácil paso de luz, sin presencia de cualquier indicador de turbidez o partículas que refiera un mal manejo del producto o contaminación de este. Finalmente, no se observaron cambios importantes en este parámetro durante la evaluación de la loción en el período de tiempo señalado.

Tabla 4-1: Resultados de las pruebas de color

Concentración	Día 1	Día 3	Día 6	Día 9	Día 15
10%	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido
10%	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido
10%	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido
15%	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido
15%	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido
15%	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido	Traslúcido
20%	Opaco	Opaco	Opaco	Opaco	Opaco
20%	Opaco	Opaco	Opaco	Opaco	Opaco
20%	Opaco	Opaco	Opaco	Opaco	Opaco

Realizado por: Joseline Moína (2023)

Se evidencia también que mientras la concentración de urea aumentaba en la formulación de la loción, esta se tornaba de una tonalidad más opaca, notándose este efecto al aumentar la concentración del principio activo a 20% como se ha demostrado. Esto refleja las buenas prácticas con las que se realizó el producto a base de urea, respetando la higiene y cuidado de los equipos utilizados, así como las condiciones de temperatura, cantidades precisas de materia prima y

tiempo de mezclado de los elementos para que estos resultasen en una loción de tales características.

Cabe mencionar que para las formulaciones a partir del día 12 a condiciones de almacenamiento de temperatura ambiente (alrededor de los 25°C) se pudo evidenciar una ligera variación del color de la loción.

4.1.2 Olor

En un primer análisis de las muestras evaluadas no se perciben aromas que no concuerden con los propios a la formulación del producto, prevalece en sus tonos, los aromas dulces de la esencia de almendras y lo refrescante del alcanfor, los cuales fueron añadidos durante la preparación de la loción.

Tabla 4-2: Resultados de las pruebas de olor

Concentración	Día 1	Día 3	Día 6	Día 9	Día 15
10%	Sui géneris				
10%	Sui géneris				
10%	Sui géneris				
15%	Sui géneris				
15%	Sui géneris				
15%	Sui géneris				
20%	Sui géneris				
20%	Sui géneris				
20%	Sui géneris				

Realizado por: Joseline Moína (2023)

Tal como se evidencia en la tabulación el aroma prevalece en el paso del tiempo, no presenta descomposición de ningún componente y mantiene las características agradables al olfato del usuario de la loción de urea, incluso en el día final de la evaluación, lo que sugiere la ausencia de contaminantes por el buen manejo de la higiene en la preparación. En este parámetro además se puede mencionar que la concentración de las muestras no influye como tal en este apartado. Es importante detectar en cualquier momento el cambio de su aroma, pues sería un posible indicativo de la presencia de contaminantes, así como la presencia de microorganismos que por su desarrollo y crecimiento pueden cambiar directamente en este parámetro de olor, siendo detectable en primera instancia. A medida del paso de los días de la evaluación de olor, las propiedades aromáticas pierden su intensidad y son las primeras en ser detectadas en las formulaciones elaboradas de muestra de loción de urea.

4.1.3 Aspecto

Las formulaciones tuvieron características similares de untuosidad y textura semilíquida de fácil aplicación y distribución por la piel, sin embargo, se puede mencionar que en esta evaluación la formulación de urea al 20% presentó un cuerpo de la loción más líquida y además al momento de untarse sobre la piel dejaba la sensación de una capa pegajosa, esto quizá se deba al desequilibrio entre la parte acuosa y la parte oleosa de la loción. Por otra parte, la loción que mejor características en cuanto a su aspecto y textura fue la elaborada con urea al 15%, el cuerpo de la loción, así como la sensación emoliente y untuosidad hicieron que sea elegida como la mejor de las tres formulaciones que se manejan en la investigación.

4.2 Evaluación físico química

Estas evaluaciones nos permiten detectar alteraciones en la formulación que no son fácilmente perceptibles por los sentidos, pudiendo demostrar problemas de estabilidad en el producto final. Para este tipo de análisis se recurrirá a instrumentos de medición calibrados adecuadamente.

4.2.1 pH

El índice de pH se realizó con la medición por medio de un ph-metro, el cual mediante un electrodo mide la cantidad de iones hidrógeno que están presentes en la muestra. Los resultados que se obtuvieron son valores cercanos a la neutralidad.

Tabla 4-3: Resultados de la medición de pH

CONCENTRACIÓN	MEDICIÓN	MEDICIÓN	MEDICIÓN	PROMEDIO
	1	2	3	
10%	6.18	6.48	6.44	6.37
10%	6.75	6.66	6.35	6.59
10%	6.41	6.61	6.55	6.52
15%	6.9	6.68	6.89	6.82
15%	6.80	6.74	6.49	6.68
15%	6.71	6.55	6.72	6.66
20%	7.08	6.89	7.10	7.02
20%	6.98	7.31	7.15	7.15
20%	7.57	7.11	7.17	7.28

Realizado por: Joseline Moína (2023)

El valor recomendado e ideal para este producto según menciona en bibliografía se establece entre 4 – 7, que es un valor neutral acorde a la piel, órgano para el cual está dirigida la formulación a base de urea. Las muestras de concentración de urea 10% y 15% se encuentran en los límites, mientras que las de urea al 20% bordea el límite superior y lo sobrepasa por un poco, sería pertinente añadir algún agente estabilizante de pH, para equilibrar la formulación.

4.2.2 Índice de refracción

Esta evaluación nos permite tener una idea de la concentración de la urea en la formulación, el grado de pureza. De acuerdo con la elaboración cada muestra debe tener un acorde a la concentración de su preparación.

Tabla 4-4: Resultados de la medición de índice de refracción

Concentración	Medición 1	Medición 2	Medición 3	% brix promedio
10%	1.48	1.39	1.47	1.45
10%	1.47	1.50	1.44	1.47
10%	1.49	1.46	1.45	1.47
15%	1.55	1.61	1.60	1.59
15%	1.60	1.65	1.64	1.63
15%	1.62	1.63	1.67	1.64
20%	1.75	1.74	1.78	1.76
20%	1.73	1.77	1.77	1.76
20%	1.79	1.74	1.71	1.75

Realizado por: Joseline Moína (2023)

4.2.3 Índice de viscosidad

Esta medida se tomó a 25 °C con un equipo viscosímetro.

Tabla 4-5: Resultados de la medición de viscosidad

Concentración	Medición 1	Medición 2	Medición 3	Cp promedio
10%	18.44	18.31	18.28	18.34
10%	18.43	18.44	18.32	18.40
10%	18.29	18.33	18.38	18.33
15%	19.05	19.01	19.29	19.14
15%	19.33	19.29	19.46	19.36
15%	19.47	19.41	19.50	19.46
20%	20.08	20.46	20.14	20.23

20%	19.94	20.10	20.22	20.09
20%	20.37	20.30	20.48	20.38

Realizado por: Joseline Moína (2023)

4.2.4 Índice de densidad

Este parámetro es evaluado por el método del picnómetro, indicando la cantidad de masa por un volumen determinado. Siguiendo con la técnica y sus lineamientos establecidos se registra los resultados expuestos a continuación.

Tabla 4-6: Resultados de la medición de densidad

Concentración	Medición 1	Medición 2	Medición 2	Densidad promedio
10%	1.21	1.16	1.19	1.19
10%	1.17	1.25	1.22	1.21
10%	1.21	1.19	1.24	1.21
15%	1.19	1.23	1.21	1.21
15%	1.14	1.15	1.22	1.17
15%	1.21	1.20	1.19	1.20
20%	1.16	1.13	1.14	1.14
20%	1.19	1.15	1.11	1.15
20%	1.13	1.14	1.17	1.15

Realizado por: Joseline Moína (2023)

4.3 Evaluación microbiológica

La evaluación microbiológica permite determinar la funcionalidad del conservante en la formulación, pues al ser una suspensión, esta loción supone una fuente de crecimiento microbiano al no cumplirse con los protocolos, tanto de preparación como de adecuación de la formulación, para su futuro uso sobre la piel. De no cumplir con estos parámetros microbiológicos el usar esta loción puede causar daños sobre la piel.

Tabla 4-7: Resultados del análisis microbiológico

Concentración	Parámetros			
	Mesófilos aéreos totales (UFC/g)	Coliformes (NMP/g)	<i>E. coli</i>	Mohos y levaduras (UFC/g)
10%	1 x 10 ²	< 3	Ausencia	1 x 10 ²
15%	2 x 10 ²	< 1	Ausencia	1 x 10 ²
20%	1 x 10 ²	< 3	Ausencia	1 x 10 ²

Realizado por: Joseline Moína (2023)

Los resultados experimentales obtenidos en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Ciencias demuestran que están dentro de los parámetros que la normativa establece, además con este análisis se puede evidenciar el cuidado sanitario con el que se elaboró previamente la loción para esta investigación.

Un análisis que resulte con una contaminación por microorganismos, determinaría que las condiciones de higiene de los procesos deban ser cuidadosamente evaluadas, así como el control y cuidado de almacenamiento de las materias primas como de los materiales con los que se trabajan en la formulación de la loción. Al ser nuestra muestra un cosmético de uso tópico las condiciones de presencia de microorganismos en su evaluación no resulta ser tan estricto como lo sería si fue para consumo, por lo que la normativa no señala más que tres parámetros a evaluar, pues se considera que este tipo de cosmético es no invasivo, es decir no ingresa a nuestro organismo y tampoco tiene contacto directo con algún órgano sensible de nuestro cuerpo, esto entendiendo que la piel es el órgano de protección de los demás y la capa externa resistente a la cual va dirigida la loción de urea.

4.4 Costos de producción

Este parámetro es establecido por el valor individual de cada componente de la formulación, lo que permite evaluar un coste final del producto y compararlo con la oferta actual del mercado nacional e internación.

Tabla 4-8: Costos por unidad de ingrediente

<i>Materia prima</i>	Unidad	Costo por unidad	Cantidad usada	Costo
<i>Urea</i>	150 gramos	-----	135 gramos	-----
<i>Glicerina</i>	1 kilo	2.50	½ kilo	2.50
<i>Metilparabeno</i>	1 onza	0.75	½ onza	0.75
<i>Hidroximetil celulosa</i>	1 onza	0.75	½ onza	0.75
<i>EDTA</i>	1 onza	1.00	½ onza	0.75
<i>Alcanfor</i>	Caja x8	1.00	1 pastilla	1.00
<i>Esencia de almendras</i>	1 onza	1.60	½ onza	1.60
<i>Agua destilada</i>	1 litro	1.40	5 litros	7.00
			TOTAL	14.35

Realizado por: Joseline Moína (2023)

Tabla 4-9: Otros costos

<i>Otro</i>	Valor
<i>Mano de obra</i>	10
<i>Envases</i>	15.00
<i>Material de desinfección</i>	20.00
TOTAL	45.00

Realizado por: Joseline Moína (2023)

Para el cálculo final del costo de producción de la loción tópica de urea finalmente se debe sumar el valor total del costo de los ingredientes por unidad, más el valor de los otros gastos y dividirlos para la cantidad de producción del lote, es decir cuántas muestras de loción de urea se lograron obtener al final de la producción.

Valor por envase de loción tópica de urea= $(14.35 + 45) / 9$

Resultado: \$6.59 c/u

Se debe considerar que es un valor referencial y no específico pues estos costes de producción pueden reducirse o aumentarse por volumen de producto elaborado, así como otros gastos no considerados en la tabulación de datos mencionada. De igual forma este trabajo de investigación se realizó con fines educativos, siendo así, los materiales y equipos utilizados durante la elaboración de la loción de urea tampoco fueron incluidos en la determinación del costo de producción, situación que claramente no sería así en el caso de empresas que se dedican a la elaboración de productos similares en el mercado.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Se elaboró tres formulaciones tópicas de urea a diferente concentración (10 %, 15 % y 20%) determinando así mediante los diferentes análisis físicos-químicos, organolépticos y microbiológicos realizados en las muestras, que formulación es adecuada para nuestros pacientes, siendo este un producto de calidad e inocuo que garantice el cumplimiento de la normativa ecuatoriana vigente y beneficie así al bienestar del usuario.
- La loción tópica de urea, se elaboró en los laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, en estas instalaciones se cuenta con equipos y materiales necesarios y de calidad que permitieron elaborar todos los procedimientos operacionales necesarios para que nuestras formulaciones magistrales de urea cumplan con los requisitos establecidos de calidad bajo las normativas nacionales e internacionales. En este contexto, cada procedimiento que fue parte del desarrollo de la formulación como tal, tuvo su punto de control de calidad, siendo así la verificación de las condiciones de almacenamiento de la materia prima a emplearse (urea), el control de temperatura de la disolución de la parte oleosa en baño maría que no sobre pase los 50°C, la esterilización de los envases previo a la disposición de la loción en los mismos, la calibración de equipos de medida, para obtener el valor más real posible, y por supuesto que cada proceso sea inocuo para evitar contaminación del producto en cualquier área y garantizar que el producto final cumpla con todas las características de calidad para el uso seguro del usuario.
- Dentro del marco bibliográfico citado en la investigación los productos cosméticos deben cumplir con ciertos parámetros de calidad para poder distribuirse en el territorio nacional, así lo establece la normativa vigente ecuatoriana, que, mediante la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, emite en su base de datos el instructivo interno de Especificaciones físico-químicas, organolépticos y microbiológicas para los productos cosméticos de bajo riesgo.

Dentro de mencionado documento para las formas farmacéuticas como las lociones se debe realizar los análisis organolépticos, microbiológicos, pH, densidad y viscosidad, análisis necesarios para verificar que el producto final sea adecuado y no suponga un riesgo para el usuario.

Por tanto, una vez realizado y determinado el resultado de cada punto a analizar, se puede llegar a la conclusión de que el producto tópico a base de urea es seguro y de calidad, ya

que mediante las determinaciones en el laboratorio no se evidenciaron indicadores de inocuidad o de alteraciones en la composición interna de la loción.

- Se realizó la estimación del costo de producción mediante el análisis del costo que tiene cada componente de la formulación por separado, siendo así el valor reflejado de 6.59 USD, valor que puede competir con la oferta que se encuentra actualmente en el mercado ecuatoriano en cuanto a formulaciones tópicas a base de urea para cuidado de la piel.

5.2 Recomendaciones

- ✓ Establecer el área del cuerpo en la que se aplicará la loción, pues de esta dependerá la concentración adecuada, ya que cada sección de piel es diferente, por ende, se considera prudente usar una concentración no mayor a 10% de urea en la piel de las zonas como rostro, cuello y manos, mientras que de mayor concentración para las demás zonas del cuerpo.
- ✓ Identificar los puntos de control del proceso de elaboración de la loción que permite obtener un producto final con adecuadas características físicas, químicas y microbiológicas, siendo este producto adecuado para el uso seguro e inocuo de los pacientes.
- ✓ Verificar las normativas nacionales e internacionales a las que está regido el control de calidad del producto, pues de estas dependerán la aceptación tanto de los entes de control sanitario para la aceptación del producto farmacéutico como para la aprobación de uso de los usuarios.
- ✓ Plantear un estudio de mercado para la aceptación de la loción tópica de urea desarrollada en esta investigación, pues si bien es cierto existen muchas opciones en el mercado nacional para elegir, se puede llegar a un grupo social más vulnerable o que tengan dificultad de accesibilidad a este producto.

BIBLIOGRAFÍA

1. **ACOFARMA.** *Exfoliación de la piel, un hábito saludable.* [blog]. [Consulta: 14 de junio 2023]. Disponible en: <https://www.acofarma.com/blog/exfoliacion/#:~:text=La%20exfoliacion%20es%20un%20proceso,popularmente%20como%20'piel%20muerta'>.
2. **AGUILAR, Ángela.** *Estabilidad de medicamentos.* [en línea]. 2011. [Consulta: 21 mayo 2023]. Disponible en: https://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec_far/estabilidad-medicamentos.pdf
3. **AZCONA, Leire.** “Exfoliación”. *Farmacia Profesional* [en línea], 2006, (España), vol. 20 (7), pp. 56-59. [Consulta: 21 mayo 2023]. ISSN: 02139324. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-exfoliacion-13091132>
4. **BASSA.** *Información general de la piel.* [blog]. 2018. [Consulta: 10 junio 2023]. Disponible en: <https://bassa.com.ec/comprendiendo-tu-piel/articulos-sobre-la-piel/dermatologia/prueba/>
5. **BEIRANA, Angélica.** *Anatomía y Fisiología de la piel.* [blog]. [Consulta: 10 marzo 2023]. Disponible en: <http://www.interviaglobal.com/3rdparty/repositorio/1DERMA/1%20ANATOMIA%20Y%20FISIOLOGIA%20DE%20LA%20PIEL.pdf>
6. **BIODERMA.** *Piel deshidratada.* [blog]. Laboratoire Dermatologique. [Consulta: 13 junio 2023]. Disponible en: <https://www.bioderma.ec/tu-piel/piel-deshidratada#:~:text=Es%20una%20alteracion%20de%20la,de%20agua%20como%20de%20lipidos>.
7. **BUENDIA, Agustín; et al.** *Manual de Dermatología.* [en línea]. España: Grupo Aula Médica, 2018. ISBN 978-84-7885-628-2. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=762726>
8. **CACE.** *Química cosmética aplicada.* [Artículo web] [Consulta: 25 mayo 2023]. Disponible en: <https://caceglobal.org/wp-content/uploads/2020/11/QUIMICA-COSMETICA-KDF-Y-E.pdf>
9. **CERROLAZA, Elena.** *Fototipo y biotipo.* Argentina: Centro Médico de Nutrición e Inesteticismo Corporal, 2023. [Consulta: 11 de junio 2023]. Disponible en: <https://institutomedicodracerrolaza.com/biotipo-y-fototipo/>
10. **CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS.** *Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España.* Madrid-España. Procedimiento de Formulación Magistral, 2017.

11. **DERMOCOSMÉTICO.** *Urea*. 2019. [blog]. [Consulta: 21 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.institutodermocosmetica.com/wp-content/uploads/2019/01/UREA.pdf>
12. **EUCERIN.** *Comprender la piel – Barrera protectora de la piel*. [blog]. [Consulta: 10 junio 2023]. Disponible en: <https://www.eucerin.es/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/barrera-protectora-de-la-piel>
13. **HAUT BOUTIQUE.** *¿Qué hace la urea en la piel?*. [blog]. Farmacia dermatológica, 2018. [Consulta: 15 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.hautboutique.com/blogs/blog/que-hace-la-urea-en-la-piel>
14. **HOGARMANIA.** *Exfoliación e hidratación para una piel radiante*. [blog]. Argentina: 2022. [Consulta: 14 de junio 2023]. Disponible en: <https://www.hogarmania.com/belleza/estetica/cuerpo/exfoliacion-hidratacion-5820.html>
15. **INCI.** *Ingredientes Urea, Número CAS: 57-13-6*. [Blog]. [Consulta: 17 mayo 2023]. Disponible en: <https://incibeauty.com/es/ingredientes/8763-urea>
16. **ISUSA.** *Urea para uso industrial*. [Blog]. Uruguay. Industria Sulfúrica S.A., 2016. [Consulta: 14 de junio 2023]. Disponible en: http://isusa.com.uy/files/2016-01/1454087186_informacion-urea-para-uso-industrial.pdf
17. **LORRONDO, Rubén; et al.** “Formulario dermatológico básico para el médico de la familia”. *Revista Cuban de medicina General Integral*, vol. 13, n° 5. (1996), (La Habana). ISSN 1561-3038
18. **MARQUÉZ, Gemma; et al.** “Urea a altas concentraciones: empleo en dermatología”. *Terapéutica Dermatológica*, vol. 23, n°4, (2008), (Barcelona – España). págs. 207-210
19. **MARTINEZ, Ingrid.** Corriente galvánica aplicada a la estética, en la ionización de ácido hialurónico como principio activo en el tratamiento de la deshidratación cutánea facial en pacientes de sexo femenino, de 25 a 35 años de edad que acuden al Centro Estético Mariana Mosquera Samán, en la ciudad de Guayaquil, de diciembre de 2013 a febrero del 2014. [En línea]. (trabajo de titulación) (Licenciatura). Universidad Católica de Santiago de Guayaquil – Ecuador. 2014. pp. 41-48.
20. **MERINO, Jesús & NORIEGA, María.** *La piel: Estructura y funciones*. [En línea]. Open Course Ware. [Consulta: 1 mayo 2023]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/715/course/section/397/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
21. **MUÑOZ, José.** “Hidratación cutánea. Estética y salud”. *Offarm*. [En línea], 2008, vol. 27 (11). págs. 48-51. ISSN: 0212047X. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-hidratacion-cutanea-estetica-salud-13130883>
22. **NTE INEN – 2867.** *Productos Cosméticos. Requisitos*. (Quito-Ecuador).

23. **PIQUERO, Jaime; et al.** “Indicaciones de la urea tópica en dermatología”. *Terapéutica Dermatológica* [En línea], 2021, (España), vol. 36 (10), pp. 689-694. [Consulta: 17 mayo 2023]. DOI: 10.1016/j.piel.2021.06.008. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-articulo-indicaciones-urea-topica-dermatologia-S0213925121002380>
24. **SANCHEZ, Guillermo & NOVA, John.** “Confiabilidad y reproducibilidad de la escala de fototipos de Fitzpatrick antes y después de un ejercicio de estandarización clínica”. *Biomédica* [En línea], 2008, (Colombia), vol. 28 (4). [Consulta: 11 mayo 2023]. ISSN 2590-7379. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/59>
25. **SANCHEZ, Manuel; et al.** “La formulación magistral en la terapéutica dermatológica actual”. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [En línea], 2013, (España), vol. 104 (9), pp. 738-756. [Consulta: 27 mayo 2023]. DOI 10.1016/J.AD.2012.03.007. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731012002128>
26. **THADER PHARMA.** *Qué es la urea: cómo añadirla a tu rutina de cuidado.* [Blog]. [Consulta: 18 mayo 2023]. Disponible en: <https://thaderthpharma.com/blog/que-es-urea/>
27. **VADEQUIMICA.** *303A1D – Urea Perlas. (2013), Versión 6.* [Blog] [Consulta: 15 mayo 2023]. Disponible en: https://www.vadequimica.com/media/catalog/product/f/s/fs-urea_perlas.pdf
28. **VILLAFUERTE, Katherine; et al.** “Consideraciones medioambientales en enfermedades dermatológicas”. *Revista de Investigación Talentos* [En línea], 2020, Ecuador, vol. 7, pp. 23-24. [Consulta: 24 abril 2023]. ISSN: 2631-2476. Disponible en: <https://talentos.ueb.edu.ec/index.php/talentos/article/view/167>





ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA PARA
NORMALIZACIÓN DE TRABAJOS DE FIN DE GRADO

Fecha de entrega: 31/01/2024

INFORMACIÓN DEL AUTOR
Nombres – Apellidos: Joseline Lisseth Moína Plúas
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: CIENCIAS
Carrera: BIOQUÍMICA Y FARMACIA
Título a optar: BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA
 Firma del Director del Trabajo de Titulación
 Firma del Asesor del Trabajo de Titulación