



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA
EN QUÍMICA FARMACÉUTICA**

TÍTULO: Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

Autor:

Bra. Thelma Patricia Aburto

Tutor:

Lic. Denisse Sánchez Ruiz

Asesor:

PhD. Ana Margarita Matamoros A.

Managua, septiembre 2021

Dedicatoria

A Dios quien es la guía en mi vida, a mi querida mamá por su amor y comprensión, a mi hijo, que es el motor de mi vida, y a mi familia por haber hecho de mí una mujer de principios y valores.

Thelma Patricia Aburto

Carta Aval del Tutor

La presente investigación se desarrolló en la modalidad de seminario de graduación, **elaborada por la** Bra. Thelma Patricia Aburto, para optar al título de **Licenciada en Química Farmacéutica**. En el desarrollo de la investigación se evidencia la creatividad e innovación de la autora para desarrollar un champú utilizando como principio activo **Ketoconazol**, el cual esta formulado para combatir y tratar la dermatitis seborreica y la caspa.

Es admirable reconocer el esfuerzo de la autora la cual demostró ética, profesionalismo e integridad en el desarrollo de la investigación concluyendo satisfactoriamente.

Atentamente

D. Sánchez Ruiz

Lic. Denisse Sánchez Ruiz
Coordinador de Control de Calidad
Laboratorios Ramos S.A

Resumen

Desde el principio de la humanidad existen muchas enfermedades, y una gran búsqueda de medicinas y tratamientos para combatir las, hoy en día se persiste obtener productos seguros, estables y eficaces; apoyados de avances científicos, tecnológicos y económicos. La industria farmacéutica asume tareas de investigación y producción de medicamentos con el fin de encontrar la cura más viable a cualquier patología.

El presente trabajo tiene como objeto elaborar un champú para combatir la dermatitis seborreica y caspa utilizando como principio activo Ketoconazol basándose en las propiedades antimicóticas y efectividad que posee este activo siendo una alternativa terapéutica en el tratamiento de pacientes con dermatitis seborreica moderada a grave. Por tal razón se realizaron dos fórmulas con la finalidad de determinar la emulsión (champú) más estable, llevada a cabo en el laboratorio de tecnología farmacéutica; en donde se modificaron las concentraciones en ambas fases, temperaturas empleadas, velocidad y tiempo durante su agitación. Para ello se aplicó el método inglés y así efectuar el procedimiento de fabricación.

Por consiguiente, se obtuvieron los siguientes resultados: champú con aspecto ligeramente viscoso libre de partículas extrañas, de color verde, olor característico al principio activo con un pH balanceado de 7,0; lo que indica la actividad de liberar y eliminar cualesquiera tipos de residuos que se acumulan en el pelo y el cuero cabelludo.

Palabras clave: ketoconazol, dermatitis seborreica, efectividad, balanceado.

TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO I: ASPECTOS GENERALES.....	Pág.
1.1 Introducción.....	1
1.2 Planteamiento del Problema	2
1.3 Justificación	3
1.4 Objetivos	4
1.4.1 Objetivo General	4
1.4.2 Objetivos Específicos	4
CAPITULO II: Marco Referencial	Pág.
2.1 Antecedentes Teóricos	8
2.2 Marco Conceptual	9
2.1.1 Producto Cosmético	8
2.2.2 Emulsión	9
2.2.3 Emulsionante cosmético	10
2.2.4 Generalidades del Champú	11
2.2.5 Tipos de Champú	12-13
2.2.6 Seguridad en la fabricación de champú	14
2.2.7 Generalidades de la Dermatitis seborreica o caspa	16-17
2.2.8 Descripción general del pelo.....	17-18
2.2.9 Tipos de Cabello	19
2.2.10 Descripción de Micosis.....	19
2.2.11 Generalidades de los Imidazoles.....	19
2.2.12 Descripción general del Ketoconazol	21-23
2.2.13 Descripción y generalidades de los excipientes que se usaron para la pre formulación	24-30
2.2.14 Pruebas que se realizan según la Farmacopea USP 38/NF 33	30-31
2.2.15 Pre formulación.....	31-32
2.2.16 Formulación	33
2.2.17 Preparación o procedimiento según USP 38 / NF 33	34
2.2.18 Método de Preparación en Emulsiones según el Manual de Tecnología Farmacéutica	35
2.2.19 Método de preparación para el champú	36-37

2.2.20 Control de calidad de productos cosméticos	39
2.3 Marco Legal	40
CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	41-48
CAPITULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	49-51
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	52-53.
BIBLIOGRAFÍA.....	54.
ANEXOS

Capítulo I:
Aspectos Generales

1.1 Introducción

La dermatitis seborreica y la caspa se definen como trastornos del cuero cabelludo que consisten en una descamación excesiva de la piel cercana al pelo; afecta cerca del 20 por ciento de la población, su severidad aumenta en invierno y disminuye en verano, es causada por hongos, se transmite por contacto directo o por compartir objetos que entran en contacto con el cabello; no debe ser considerada como una enfermedad, sino como un trastorno o un fenómeno que tiene consecuencias negativas desde el punto de vista estético, se manifiesta especialmente durante la pubertad, cuando se alteran muchas actividades de la piel, y alcanza su punto máximo entre los 30 y 40 años disminuyendo su frecuencia con la edad.

Estas dos enfermedades muestran un mayor número de células insuficientemente queratinizadas, aunque la causa específica no ha sido aún determinada, parece estar relacionada con los niveles de un tipo de hongo, el 'Pityrosporum ovale', en el cuero cabelludo produciendo descamación, la que puede mejorar con el uso de tratamientos sintomático siendo estos más que curativos cómo lo son las preparaciones tópicas con antimicóticos tales como: terbinafina o un Imidazol (clotrimazol, ketoconazol) usualmente asociado a hidrocortisona son los principales fármacos utilizados para combatirla.

Por ende, este trabajo investigativo presenta la metodología para la fabricación de un champú de uso tópico con un pH balanceado para combatir la dermatitis seborreica y caspa, utilizando ketoconazol como principio activo, este producto se realizó en el laboratorio de tecnología farmacéutica UNAN-Managua, en donde se llevó a cabo ensayos pilotos para lograr obtener el producto final; tomando en cuenta las propiedades farmacológicas y la actividad antimicótica de amplio espectro que caracteriza al principio activo.

Durante el proceso de formulación se valoraron como parámetros críticos (Apariencia, pH, temperatura, agitación) para obtener una solución ligeramente viscosa y estable que pueda ser utilizado en el tratamiento tópico de la dermatitis seborreica y caspa del cuero cabelludo manifestada principalmente por infecciones micóticas.

1.2 Planteamiento del Problema

El cabello humano se considera por las personas como parte de su imagen corporal y por lo general lo asocian con la belleza y la apariencia de las personas. Pero el cabello tiene funciones en el cuerpo humano; como la protección del cráneo y el control de la temperatura del cuerpo. Existen diferentes tipos de cabello los cuales dependen del ADN de cada persona. Existe el cabello liso, rizado, ondulado y a su vez estos pueden ser secos, grasos, mixtos o normales, para cada tipo de cabello existen diferentes productos que pueden ayudar a su cuidado o pueden perjudicarlos.

Concurren enfermedades, como dermatitis seborreica o caspa que son un trastorno de la piel que afecta principalmente el cuero cabelludo, provocando escamas irregulares o costras gruesas amarillas o blancas que provocan picazón y que pueden adherirse al tallo del cabello. Esta patología afecta a muchas personas las cuales pueden sentir depresión, rechazo social, angustia, aislamiento y otros sentimientos negativos que afectan la calidad de vida de la persona que la padece.

Este tipo de enfermedades debe tratarse de manera seria y responsable teniendo en cuenta que todas las personas son diferentes y tienen estilos de vida que se ajustan a sus preferencias de consumo, lo que hizo necesario pensar en cómo contribuir una alternativa terapéutica en el tratamiento de pacientes con dermatitis seborreica o caspa.

Es por eso que se formuló un champú de uso tópico con un pH balanceado que ayude a combatir esta patología la cual requiere de tratamiento sistémico, siendo este producto de fácil aplicación y de fácil acceso económico para la población nicaragüense que padezca de esta enfermedad.

Por consiguiente, se realiza la siguiente pregunta ¿Qué antimicótico es la más indicado para combatir la dermatitis seborreica o caspa?

1.2 Justificación

Las dermatitis seborreica o caspa se tratan con preparaciones tópicas. La terapia sistémica es necesaria en caso de las micosis de uñas y del cuero cabelludo, o si la micosis de piel está muy extendida o no responde a tratamiento tópico, es por eso que numerosos estudios han centrado su interés en demostrar que las propiedades farmacológicas del ketoconazol le confieren una gran eficacia en el tratamiento y prevención de estas infecciones. Su uso ofrece un tratamiento alternativo en la población que reduce el costo de los tratamientos modernos de altos costos y de fácil aplicación.

Este estudio beneficia directamente a pacientes que sufren de dermatitis seborreica o caspa, ofreciéndoles una alternativa terapéutica para combatir las con un champú de fácil aplicación que tiene como función acelerar el proceso de curación y tratamiento en el cuero cabelludo brindando una mejoría en su salud y apariencia.

También se proyecta que este trabajo pueda ser usado como antecedentes a personas o estudiantes que tenga interés en cuanto a estudios de pre formulación, formulación y fabricación de champús, lociones o geles usando como activo ketoconazol o haciendo uso de otros antimicóticos que ayuden a combatir estas afecciones como la dermatitis seborreica o la caspa.

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

1.3 Objetivos

Objetivo General:

Formular un champú de uso tópico para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

Objetivos Específicos:

- ✧ Formular cuali-cuantitativamente el champú para combatir y tratar la dermatitis seborreica utilizando ketoconazol.
- ✧ Establecer las condiciones adecuadas en el proceso de elaboración del producto.
- ✧ Realizar los controles de calidad al producto terminado basados en las normas USP38 y RTCA 11.01.02:04.
- ✧ Diseñar la etiqueta del producto terminado según RTCA 11.01.02:04.

Capítulo II

Marco referencial

Marco Referencial

2.1 Antecedentes teóricos

El desarrollo de productos para el cuidado del cabello se inicia con mezclas caseras con extractos de plantas y esencias de rosas y jazmín para tratar la calvicie, suavizar y disminuir la grasa del cabello. En los siglos XV y XVI era común el lavado en seco con arcilla en polvo y después cepillado. El origen de lo que hoy conocemos como champú solamente fue posible gracias al desarrollo del proceso de saponificación, obtenido a partir de hervir una mezcla de soda cáustica, grasa animal y aceites naturales (Machado Inca, 2013)

Sin embargo, la novedad solamente llegó al público después de la Primera Guerra Mundial. El producto fue bautizado por los ingleses como champú, en alusión a la palabra hindú shampoo, que significa masajear (normalmente con algún tipo de aceite, en combinación con componentes aromáticos tales como sándalo, jazmín, azafrán, rosa y almizcle. A partir de la década de los 20, con la expansión de la industria de higiene y belleza en Europa y en los Estados Unidos, los champús empezaron a ganar más popularidad (Machado Inca, 2013).

El cabello presenta una corteza central denominada cutícula, responsable de las propiedades de tracción del cabello; el estado de la cutícula afecta a una variedad de propiedades percibidas por el consumidor, incluyendo sensación de pelo, brillo, etc. (Barel, Paye, & Maibach, H, 2009).

Una función importante del champú es proteger los elementos estructurales del cabello como la cutícula ya que durante la limpieza o lavado del cabello se puede producir un desgaste de las células de esta corteza; siendo probablemente la fuente más importante de daño a la superficie del cabello (Barel, Paye, & Maibach, H, 2009).

Actualmente el champú es un producto usado para la limpieza del cuero cabelludo y del cabello por todos los estamentos de la población (edad, sexo) preparada a base de agentes tensioactivos y espumantes. Se ha observado cambios drásticos en diseño y tecnología desde los más sofisticados a los más sencillos tanto en su función de limpieza como en la presentación o envasado para que su empleo sea más cómodo.

En 1955 un grupo informaba que las mujeres deseaban un champú que no solo permitiera la limpieza del cabello, sino que también lo dejara suave y brillante, con fácil enjuague. Al mismo tiempo, se destacaba que la principal tendencia en la formulación del producto requería que los tensioactivos tengan un efecto más suave sobre la piel y que no irrite los ojos en caso de que entrara en contacto (Wilkinson & Moore, 1990).

Los investigadores y fabricantes han corregido el pH adecuadamente al de la piel y del cuero cabelludo (Pacheco Lopez, 2010).

La historia cosmética continúa, presenta una gran evolución hasta el punto de que hoy en día se podría pensar que ya todo está dicho, que se ha llegado a la cúspide y que ya no es posible mejorar los productos existentes; sin embargo, los investigadores siguen en la búsqueda de nuevos preparados espumosos con nuevas opciones que dinamicen los sistemas de aplicación y hasta optimicen el aprovechamiento de los costosos principios activos.

Actualmente, en el mercado existen diferentes tipos de champú con diferentes propiedades: para bebés, dos en uno, cabello seco, graso, anticasma entre otros, pero principalmente lo que todo champú hace o debe hacer es despegar, emulsionar y poner en suspensión la suciedad fijada en el cabello.

Una de las propiedades ideales del champú es la facilidad de aplicación, debe ser lo suficientemente viscoso para permanecer en las manos al aplicar. Otras de las características requeridas es la capacidad espumante, se espera que produzca espuma densa y abundante (Pacheco Lopez, 2010).

En febrero de 1987 en el Centro Nacional de Información Biotecnológica (Estados Unidos de Norteamérica) el Doctor Br. J Dermatol realizo un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de crema y champú de ketoconazol al 2% en 20 pacientes con dermatitis seborreica de la cara. Dieciséis también tenían dermatitis seborreica del cuero cabelludo y cinco tenían dermatitis seborreica del pecho o la espalda.

Los médicos y los pacientes midieron las respuestas de forma independiente mediante un sistema de clasificación y escalas analógicas lineales, respectivamente. Las lesiones de la cara y el cuero cabelludo, evaluadas tanto por el paciente como por el médico, mostraron una mejoría significativa o una eliminación completa en el grupo tratado con ketoconazol. También mejoraron los pacientes que tenían dermatitis seborreica de pecho o espalda y fueron tratados con ketoconazol. No hubo mejoría con placebo. (Dermatol, 1987)

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 Producto cosmético

Un producto cosmético es toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano o con los dientes y mucosas en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistemas capilar y piloso, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y mucosas de la cavidad bucal, con el fin exclusivo o propósito principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto y/o corregir los olores corporales y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado. Esta definición fue dada en España en 1988 al ser traspuesta la Directriz europea a la legislación española.

Las cualidades que debe cumplir un producto cosmético se resumen en:

- ✧ Respetar la integridad de la piel.
- ✧ Mantener el pH fisiológico o permitir un retorno rápido a la normalidad.
- ✧ Ser bien tolerada y de una perfecta inocuidad toxicológica y microbiana para quien la utilice.
- ✧ Tener una textura agradable.
- ✧ Ser de fácil utilización.

2.2.2 Emulsión

Una emulsión es un sistema coloidal disperso que consiste en dos fases líquidas inmiscibles, generalmente estabilizadas con uno o más agentes adecuados. Normalmente, las emulsiones farmacéuticas se preparan a partir de líquidos acuosos y orgánicos (aceites) inmiscibles. En una emulsión pueden existir sistemas multifases complejos. Que la fase acuosa o la orgánica sea la fase dispersa depende de los volúmenes de las dos fases, el emulsionante elegido y el método de preparación.

Cuando una fase oleosa está dispersa en una fase acuosa, la emulsión se denomina emulsión de aceite en agua (O/W, por sus siglas en inglés) y la fase acuosa se denomina fase continua. Cuando la fase acuosa está dispersa en la fase oleosa, la emulsión se denomina emulsión de agua en aceite (W /O, por sus siglas en inglés).

Normalmente, el tamaño de las gotas de las fases dispersas de las emulsiones varía de 0,1 a 100 μm . Las emulsiones son opacas, mientras que las microemulsiones son normalmente transparentes o translúcidas. Las microemulsiones tienen fases dispersas con gotas de menos de 0,1 μm . Las emulsiones pueden presentar tres tipos de inestabilidad: floculación, cremado y coalescencia.

La floculación describe el proceso mediante el cual la fase dispersa sale de la suspensión en forma de escamas. La coalescencia es otra forma de inestabilidad, pequeñas gotitas contenidas en los medios se combinan continuamente para formar gotitas de mayor tamaño progresivamente.

Las emulsiones también pueden experimentar un cremado, cuando una de las fases emigra a la parte superior (o inferior, dependiendo de las densidades relativas de las dos fases) de la emulsión. Para evitar la floculación, el cremado y la coalescencia de las emulsiones, los fabricantes suelen agregar agentes tensoactivos, agentes modificadores del pH o agentes emulsionantes para aumentar la estabilidad de las emulsiones de modo que la emulsión no cambie significativamente con el paso del tiempo.

2.2.3 Emulsionante cosmético

Un emulsionante cosmético es un componente de la emulsión que estabiliza las dos fases inicialmente inmiscibles, es decir, sirve de unión entre diferentes fases que por sí solas no se podrían unir. Los emulsionantes pertenecen al grupo de moléculas denominadas como tensioactivos.

Es importante tener claro estos dos conceptos, ya que en ocasiones se tiende a utilizar las dos denominaciones (emulsionante y tensioactivo) de forma indistinta, sin que sean esencialmente lo mismo. Para entenderlo de una forma sencilla, podemos decir que todos los emulsionantes son moléculas tensioactivas, pero no todas las moléculas tensioactivas tienen características propias de emulsionantes.

Así pues, la idoneidad de un emulsionante dependerá de su más o menos actividad tensioactiva, es decir, tanto de la capacidad de disminuir la tensión interfacial entre las fases inmiscibles, como de su comportamiento en la interface. como apunte general, podemos decir que los **agentes tensioactivos**, también llamados surfactantes o agentes de superficie activa, poseen una estructura molecular característica que consiste en la presencia en la misma molécula de una parte hidrofílica (afín al agua) y de una parte hidrofóbica (afín a los aceites).

Esto les permite situarse en las interfaces de los componentes de la mezcla, haciendo disminuir la tensión superficial de estos, y facilitando su miscibilidad. La parte hidrofóbica normalmente está formada por cadenas o anillos de hidrocarburos o una mezcla de ambos. En general, la distribución más frecuente de la cadena de los tensioactivos que tienen aplicación en el sector cosmético consiste en homólogos de cadenas alquílicas entre C8-C18. Las más utilizadas son las cadenas láurica (C12) y mirística (C14).

Entre los cosméticos capilares se encuentra el champú cuya principal función es la limpieza del cabello y del cuero cabelludo, además, debe ser soluble en aguas duras o blandas, espumoso dejar el pelo flexible, fácil de peinar, que presente un pH neutro y que su viscosidad sea la adecuada (Vázquez, 2012).

2.2.4 Generalidades del Champú

Los champús son formas farmacéuticas líquidas destinadas a la limpieza del cabello y cuero cabelludo; los tratantes incorporan principios activos que van a producir una acción dermatológica específica sobre la piel o el cuero cabelludo, seguida de enjuagado con agua.

También se especifican como emulsiones, suspensiones, o composiciones tensoactivas que forman fácilmente emulsiones, micelas o espumas con la adición de agua seguida de frotamiento. La incorporación de fármacos en champús combina las capacidades limpiadoras y desengrasantes del vehículo y facilita la aplicación tópica del fármaco sobre las áreas afectadas, e incluso áreas grandes del cuerpo.

Las propiedades tensoactivas del vehículo facilitan el contacto del fármaco con la piel o el cuero cabelludo. Las formulaciones de champú medicado con frecuencia contienen agentes antimicrobianos adecuados para proteger de la contaminación por bacterias, hongos filamentosos y levaduras. (USP 38 /NF33, Mayo 2015).

La palabra shampoo surgió en Inglaterra cuando un peluquero británico utilizó la palabra derivada del Indú “champo”. Sin embargo, hasta 1890, en Alemania, se introdujo el primer champú detergente. No obstante, en Egipto, ya se habían elaborado las primeras soluciones limpiadoras para cabello en las que se mezclaba agua y jugos cítricos para remover los aceites y grasa del cuero cabelludo.

En América, se comercializó el primer champú gracias a John Breck, quien diseñó varias soluciones limpiadoras del cabello y cuero cabelludo con el propósito de combatir su calvicie. Esto sucedió durante 1930, cuando se comercializó shampoo para cabello normal, luego se incorporó la línea de shampoo para cabello graso y seco.

Aunque el champú debe eliminar más suciedad que grasa, el problema del lavado del pelo es principalmente el de eliminar la grasa. El pelo presenta una superficie razonablemente dura, por lo que no capta partículas de suciedad sin la intervención de la capa grasa. Por tanto, en cuanto se

pueda eliminar la grasa, resulta bastante fácil eliminar la suciedad. Para eliminar la grasa, se debe encontrar algún agente con mayor afinidad para la grasa (Pérez, N, 2007)

El mecanismo de acción detergente implica varios fenómenos físicos complejos, como la humectación, espumado, emulsificación y eliminación. Estos deben poseer las siguientes características:

- **Facilidad de aplicación:** deben esparcirse rápidamente sobre el cabello y cuero cabelludo.
- **Espuma:** permite lograr en el consumidor una percepción de eficacia y garantizar que sea aplicado la cantidad necesaria de champú, obteniendo una adecuada limpieza.
- **Enjuagado:** la eliminación rápida del champú debe lograrse con el enjuagado, no dejando ningún tipo de residuo, no debe de precipitar en agua dura, ni formar sales insolubles que den origen a la formación de una película sobre la fibra capilar; una vez usado el champú, el pelo debe peinarse fácilmente, una vez seco ser manejable tener cuerpo y brillo.
- **Fragancia:** ésta característica ocasiona la aceptación del consumidor, se debe tomar en cuenta el olor en el envase, durante el uso y el residual en el cabello.
- **Buena estabilidad:** a los diferentes cambios de temperatura ambiental y no alterar sus características por la luz solar.
- **Económico:** el costo variará de acuerdo a la formulación y debe ser tomada en cuenta al desarrollar un nuevo producto.
- **Inocuidad:** la sustancia utilizada en el producto no debe producir ningún efecto perjudicial al consumidor.
- **Biodegradabilidad:** Los residuos deben ser biodegradables no modificando el ambiente.

La fórmula más simple de un champú incluye los siguientes componentes:

- Agentes tensioactivos: proporcionan detergencia, espuma, acondicionar el cabello; existen los no iónicos, catiónicos, aniónicos y anfóteros.
- Agentes impulsores y estabilizadores de espuma: controlan su cantidad y consistencia o duración de la misma.
- Agentes modificadores de la reología: logran la consistencia adecuada del producto o bien la reducción de la viscosidad.
- Agentes acondicionadores: proporcionan suavidad, emoliencia, evitan la estática del

cabello y facilitan el peinado.

- Agentes conservadores: utilizados para prevenir el crecimiento de bacterias u hongos.
- Fragancias: deben ser compatibles con los componentes de la formulación, tienen como finalidad enmascarar los olores propios de la materia prima.
- Agentes opalescentes.
- Colorantes: deben ser solubles con los componentes de la fórmula.
- Agentes modificadores de pH.
- Estabilizadores de color: son absorbentes de los rayos UV y protegen al producto de cambios provocados por estos como decoloraciones (Martini, 2005).

2.2.5 Tipos de champú

Existen diferentes tipos de champús y su elección depende del resultado que se desea obtener en el cabello, para dejarlo en óptimas condiciones según el tipo de cabello.

- ✧ champú simple o común: su finalidad es simplemente la limpieza, sin incluir en su composición sustancias tratantes o suavizantes.
- ✧ champú de frecuencia: incluye una base detergente muy suave para no irritar, ni producir aspereza al cuero cabelludo. Es recomendado para las personas que precisan un lavado diario.
- ✧ champú acondicionador: incluye sustancias como proteínas, lípidos, entre otros que realzan la belleza natural del cabello y facilitan el peinado del mismo.
- ✧ champú para niños: está formulado con sustancias que no irritan y con propiedades detergentes moderadas, ya que los niños no poseen menor secreción sebácea.
- ✧ champú de tratamiento: incluye en su formulación sustancias específicas para caspa, grasa, caída, entre otras.

2.2.6 Seguridad en la fabricación de champú

Se debe controlar que los champús elaborados no sean tóxicos, estos deben ser seguros tanto para la piel como para los ojos, aunque generalmente no representan peligro, ya que el champú tiene un corto tiempo de contacto con áreas sensibles. El material presente en una mayor proporción en el champú es el lauril sulfato. En el 2002 el Cosmetic Ingredient Review estableció que se utilizará en productos de cuidado personal (Kirk-Othmer, 2013)

Según la FDA de los Estados Unidos cualquier producto antes de ser vendido debe determinarse su seguridad a través de pruebas; en el caso que no se determine la seguridad debe indicarse en el producto como una advertencia. Actualmente, existe una serie de pruebas para determinar la seguridad; una de ellas es RIPT, pruebas de contacto para detectar alergias o irritaciones a repetición en humanos (Johansson, I., & Somasundaran, P, 2007).

2.2.7 Generalidades de la Dermatitis seborreica y caspa

La Dermatitis seborreica es una dolencia cutánea, inflamatoria y común que hace que se formen escamas, que van de blancas a amarillentas, en áreas grasosas como el cuero cabelludo, la cara o dentro del oído. Puede ocurrir con o sin enrojecimiento cutáneo. Se desconoce la causa exacta de la dermatitis seborreica. Los médicos creen que puede deberse a una combinación de niveles hormonales, sistema inmunitario debilitado, falta de ciertos nutrientes o problemas del sistema nervioso. La irritación a causa de un hongo levaduriforme llamado *Pityrosporum ovale* también puede llevar a esta afección (Berman, Abril 2015).

La dermatitis seborreica o caspa parece ser hereditaria. La producción del sebo cutáneo está a cargo de las glándulas sebáceas, estructuras multilobuladas o multiacinares que forman parte del folículo piloso y que, si bien no existen en palmas, plantas ni prepucio, son abundantes en las llamadas “áreas seborreicas” de la cara, piel cabelluda y tórax, donde hay hasta 900 unidades por cm^2 .

Las glándulas sebáceas son las estructuras con mayor cantidad de receptores de andrógenos en el cuerpo, sintetizan lípidos o “queratinizan” cerca del lumen de un conducto sebáceo, produciendo una secreción holocrina compuesta de casi 60% de triglicéridos y ácidos grasos libres; 26% de ésteres de cera; y lo demás una mezcla de escualeno, colesterol y ésteres de colesterol.

Las glándulas sebáceas tienen la mayor cantidad de receptores de andrógenos en todo el cuerpo y estos provienen del eje hipotálamo-pituitario-adrenal-gonadal. En condiciones normales, la secreción sebácea no debiera ocasionar acné o dermatitis seborreica. Sin embargo, en la fisiopatología del acné se ha observado una mayor producción de ácidos grasos libres debida a la

acción de las bacterias anaerobias que descomponen los triglicéridos y esto podría contribuir al desarrollo de la dermatitis seborreica, entidad que se caracteriza por un aumento en la secreción de triglicéridos en el conducto sebáceo.

La dermatitis seborreica es una enfermedad común de la piel y dependiendo de la edad de presentación, se caracteriza por afectar zonas ricas en glándulas sebáceas como piel cabelluda, cara y las regiones retroauricular, preesternal, axilar e inguinal. Su aspecto macroscópico consiste de eritema, escama amarillenta untuosa y ocasionalmente furfurácea. Se han identificado muchos factores causales y de ellos depende el tratamiento que, a la fecha, más que curativo es meramente, paliativo.

Los factores de riesgo incluyen:

- Stress o cansancio, obesidad
- Climas extremos.
- Piel grasosa o problemas de piel como el acné.
- Uso de champús o limpieza de la piel infrecuentes.
- Uso de lociones que contienen alcohol.
- Afecciones neurológicas, como la enfermedad de Parkinson, un traumatismo craneal y un accidente cerebrovascular.
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Berman, 2015).

La caspa es un problema capilar, porque la manifestación física de esta enfermedad se presenta en el cabello; sin embargo, tanto sus causas como síntomas se presentan en la piel que recubre el cráneo: el cuero cabelludo. Su término científico es "*dermatitis seborrea*", una inflamación de la piel. La caspa, entonces, es una manifestación visual de esta enfermedad.

Causas:

La etiología de la caspa se ha centrado en varios aspectos.

- ✓ Puede deberse a que se presenta en las áreas que tienen altas concentraciones de glándulas sebáceas, la insuficiente actividad de éstas o, por el contrario, la sobreproducción, puede crear descamación de la piel y cabello quebradizo, o grasa respectivamente.
- ✓ Como consecuencia de otras enfermedades como párkinson, apoplejía o sida.

- ✓ La aparición y la proliferación de la caspa se atribuyen, a la fatiga creciente, el estrés o los problemas digestivo

2.2.8 Descripción general del pelo:

En el ser humano los primeros folículos de los que surgirá el pelo aparecen al final del segundo mes y principios del tercero de vida fetal. Cuando crece la piel surgen nuevos folículos, en los meses tercero y cuarto aparecen los primeros cabellos, que se denominan lanugo, son muy finos y poco pigmentados. A los pocos meses surge el pelo más resistente (cejas y cabeza, principalmente). El resto del cuerpo se cubre de vello corto y fino que se conserva hasta la pubertad.

2.2.8.1 Color:

Está relacionado con la concentración del pigmento que, según se cree, producen los melanocitos en la parte superior del bulbo piloso El color del pelo depende de la concentración de melanina y otros pigmentos fijados, del entorno, la herencia y el sol.

2.2.8.2 Forma del Pelo

En general se divide en tres grupos:

- ✧ Circular: suele ser lacio
- ✧ Ovalado: ondulado
- ✧ Comprimido: ensortijado o crespo

2.2.8.3 Estructura del Cabello

El cabello se compone de tres partes: cutícula, córtex y médula que nacen en la raíz.

- ✧ La cutícula: Capa externa de la fibra del cabello; las células cuticulares contienen proteínas queratinizadas (queratina), recubre al córtex y la médula, y es la encargada de defender al cabello de las agresiones exteriores. Si está dañada se pierde brillo y las puntas se parten.
- ✧ El córtex: Responsable de las propiedades mecánicas del pelo, constituye el núcleo central del tallo piloso se encuentra presente gran cantidad de melanocitos; contiene gránulos de melanina que se encargan de dar color al cabello y de hidratarlo. Por tanto, los tintes y las permanentes actúan sobre el córtex.

- ✧ La médula: Es la parte más interna del tallo formado por una columna estrecha de células superpuesta nucleada en la parte próxima de la papila, ésta puede estar intermitente o ausente por lo tanto no desempeña papel importante, por su parte recibe las sustancias de la raíz y se puede definir como la columna central del cabello.

✧

La grasa es la encargada de hidratar el cabello, su secreción debe ser media, puesto que si es excesiva da un aspecto sucio, pero si es poca, el aspecto es frágil. Los permanentes o los secadores reducen la hidratación, lo que puede perjudicar al cabello.

El cabello puede dañarse por tres causas:

- ✧ Mecánicas: Peinado o cepillado muy fuerte que daña a la cutícula
- ✧ Térmicas: Secadores, altas temperaturas.
- ✧ Químicas: Tintes y permanentes.

2.2.8.4 Composición química del cabello

Elemento químico:

- ✓ Carbono 45.20%
- ✓ Oxígeno 25.90%
- ✓ Nitrógeno 15.10%
- ✓ Hidrógeno 6.60%
- ✓ Azufre 5.20%

La edad, raza y sexo no tienen influencia en las cantidades presentes de estos elementos. También pueden estar presentes otros elementos como: Calcio, Cadmio, Plomo, Hierro, Cromo Mercurio, Zinc, Arsénico y Silicio; alguno de ellos influye en la acción de ciertos cosméticos.

2.2.8.5 Queratina:

Producto final del proceso de queratinización que se origina en el folículo piloso, esta sustancia presenta alto peso molecular y está constituida por cadenas poli peptídicas, formada por condensación de 18 aminoácidos diferentes. En el cabello existen varios tipos de queratina las cuales presentan características propias, por ejemplo: queratina de la cutícula: tiene alto contenido

de azufre, queratina del córtex: está formada por segmentos de cadenas de queratinas de concentraciones bajas de azufre.

2.2.9 Tipos de cabello:

El cabello seco: es opaco y se rompe con mucha facilidad debido a su escasa elasticidad. Su pH es más ácido que un cabello normal y le falta humedad, por ello, necesita más hidratación que cualquier otro y sobre todo a nivel del cuero cabelludo; escoger un buen champú adecuado para este tipo de estructura capilar es el primer paso para restaurar la grasa que le falta y devolverle el equilibrio necesario. Si el cabello seco se somete a tratamientos de coloración o mechas se puede acentuar la sequedad. Para evitarlo, hay que recurrir a los baños de cremas o aceites (que pueden ser de oliva), para reestructurar el cabello y volverlo más sedoso.

Asimismo, algunos tratamientos con calor permiten que se abra más el pelo y penetre mejor el producto con el que se está tratando. Los cabellos grasos: son más brillantes, pero se debe normalmente al exceso segregación de grasa que se da en el cuero cabelludo y en la piel; este tipo de cabello es más sucio y puede ocasionar en algunos casos la caída del cabello. Los cabellos grasos tienen que ser tratados con champú astringentes; sin embargo, si este producto no es suficiente para evitar el exceso de grasa hay que aplicar lociones que disminuyan el exceso de sebo.

Este tipo de cabello no tolera muy bien los productos suavizantes ya que pueden acentuar el exceso de grasa; sin embargo, si las puntas están más secas, debido a tratamientos de coloración o por su longitud, sí es conveniente administrarlo “pero nunca debe tocar la raíz del cabello.

El cabello normal: es aquel que presenta más ventajas ya que no requiere ningún tratamiento específico, no por ello hay que descuidarlo, someterlo a tratamientos demasiado agresivos puede volverlo seco, y si se lava con poca frecuencia puede precipitar la secreción de sebo.

2.2.10 Descripción de Micosis

La micosis son infecciones de la mucosa, piel y anejos cutáneos (pelo y uñas) causadas por diferentes especies de hongos. A diferencia de las bacterias los hongos son eucarióticos, poseen una pared celular compuesta por quitina y polisacáridos y una membrana celular compuesta por ergosterol.

Los dermatofitos son hongos hialinos que parasitan el tejido queratinizado estos son queratinofílicos (muestran afinidad hacia la queratina) y queratinolíticos (metabolizan la queratina), lo que significa que pueden parasitar la piel, pelo y uñas en el hombre y los animales. Las infecciones por hongos tienen tres componentes fundamentales: Virulencia del hongo, mecanismo de defensa (están las barreras físicas, reacción inflamatoria y la respuesta inmune) del huésped y el medio ambiente. Cuando unos de estos mecanismos alteran los hongos oportunistas o saprofitos pueden invadir infectar y provocar enfermedad en un paciente.

Micosis Superficial Son infecciones de las mucosas, piel y anejos cutáneos (pelo y uñas) producidas por hongos que están localizados que no va más allá del epitelio o capa más externa de la piel. Pueden ser ocasionadas por 3 clases de microorganismos: dermatofitos, levaduras, y mohos no dermatofílicos.

2.2.11 Generalidades de los Imidazoles

Los imidazoles, desarrollados en la década de 1980, son la clase de antifúngicos más ampliamente utilizados hoy en día en la práctica clínica. Incluyen no sólo medicamentos tópicos, sino también de uso por vía oral o parenteral. (Goodman & Gilman, 2012)

2.2.11.1 Clases de antifúngicos:

Los antifúngicos imidazólicos se pueden dividir en dos apartados:

- ✓ Los usados tópicamente para infecciones superficiales,
- ✓ Los utilizados por vía oral y/o parenteral para infecciones producidas por hongos, tanto superficiales como profundas.

Entre los imidazólicos tópicos se encuentran clotrimazol, miconazol, ketoconazol, isoconazol, fenticonazol, oxiconazol, tioconazol, sulconazol, butoconazol, sertaconazol y terconazol. La mayoría de estos fármacos tienen un amplio espectro de acción, es decir, son eficaces frente a un elevado número de hongos superficiales, además de bacterias gram positivas y, en algún caso, también bacterias gram negativas. Se suelen tolerar bien y tienen un elevado grado de eficacia. Muchos de estos medicamentos son también eficaces para el tratamiento de la dermatitis seborreica y la caspa.

Los imidazólicos orales se utilizan para el tratamiento de infecciones profundas, pero algunos de ellos también se utilizan localmente o se administran por vía oral para el tratamiento de infecciones superficiales. Entre estos se encuentran ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol y posaconazol. En conjunto, estos agentes antifúngicos han evolucionado desde los primeros, como miconazol, que sólo podían ser utilizados para uso tópico hasta los disponibles para uso parenteral, como ketoconazol, fluconazol o voriconazol.

2.2.12 Descripción general de Ketoconazol

El ketoconazol es un agente antimicótico y tal propiedad sigue siendo su mayor utilidad clínica. En dosis mayores de las utilizadas como antimicótico constituye un inhibidor eficaz de la esteroidogénesis suprarrenal y gonadal, más bien porque inhibe la actividad de CYP17 (17 α -hidroxilasa). Se clasifica como fungistático, pero también actúa como fungicida y esporocida según la concentración que se indique. (Goodman & Gilman, 2012)

Es el único miembro de la clase del imidazol que se usa actualmente para el tratamiento de infecciones sistémicas. Este antifúngico es un compuesto lipofílico, propiedad que le permite encontrarse en concentraciones altas en los tejidos grasos, aunque sus concentraciones en el fluido cerebroespinal son pobres en presencia de inflamación. Su absorción oral y solubilidad es óptima a pH ácido gástrico (Goodman & Gilman, 2012).

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

Como grupos principales presenta Amidas e imidas, aminas y sales de aminas, éteres y óxidos, haluros. (2S, 4R) - ketoconazol es un cis-1-acetil-4- (4 - {[2- (2,4-diclorofenil) -2- (1H-imidazol-1-ilmetil) -1,3- dioxolan- 4-il] metoxi} fenil) piperazina cuyo resto dioxolano tiene configuración (2R, 4S). Es un enantiómero de un (2R, 4S) -ketoconazol (Facmed, 2005).

Molécula

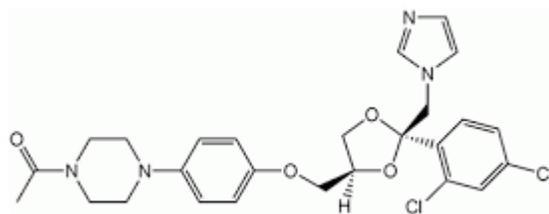


Ilustración 1 Molécula de Ketoconazol

2.2.12.1 Nombre IUPAC

1-[4-[4-[[[(2R,4S)-2-(2,4-diclorofenil)-2-(imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-4-yl] metoxi]fenil]piperazin-1-yl]etanol

2.2.12.2 Fórmula $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

2.2.12.3 Apariencia: polvo de color blanco

2.2.12.4 Solubilidad/miscibilidad: prácticamente insoluble en agua, libremente soluble en cloruro de metileno, poco soluble en alcohol, soluble en metanol o propilenglicol entre 70°C a 80°C.

2.2.12.3 Mecanismo de acción: El principal efecto en los hongos es la inhibición del esteroil C14-desmetilasa, enzima microsomal perteneciente al sistema del citocromo P450. De esta manera se entorpece la biosíntesis de ergosterol en la membrana citoplasmática y permite la acumulación de los C14- metilesteroles.

Estos pueden alterar la disposición íntima de las cadenas acil de fosfolípidos y con ello alterar las funciones de algunos sistemas enzimáticos de la membrana como ATPasa y enzimas del sistema de transporte electrónico, inhibiéndose así la proliferación de los hongos.

2.2.12.4 Farmacocinética: Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal en medio ácido y alcanza concentraciones plasmáticas pico en 1-2 horas. La hipoacididad gástrica reduce su absorción y la presencia de alimentos la incrementa. Una vez en la sangre, se une a las proteínas séricas en un 91-99% en un lapso de 1-4 horas y se distribuye ampliamente a los fluidos y tejidos corporales, aunque no logra una buena penetración en el líquido cefalorraquídeo

Llega eficazmente a los queratinocitos. Se metaboliza parcialmente en el hígado, primero por oxidación y degradación de los anillos de imidazol y piperazina, ortodesalquilación oxidativa e hidroxilación aromática a varios metabolitos inactivos. Se excreción se da principalmente por la bilis, un estimado del 13% se elimina por los riñones y solo un pequeño porcentaje de este aparece en la orina de manera inalterable. El Ketoconazol también puede ser excretado por medio de la leche materna. (Calvo, 2010).

2.2.12.5 Farmacodinamia:

Biodisponibilidad: con una semi-vida inicial de unas dos horas y una semi-vida de la fase terminal de unas 8 horas.

2.2.12.6 Reacciones adversas: La aplicación tópica de ketoconazol puede originar eccema de contacto. Náuseas, vómitos, dolor abdominal y prurito. Dolor de cabeza, mareos, fotofobia, diarrea, dispepsia, rash, alopecia, ginecomastia. A nivel metabólico se aprecian elevaciones de las enzimas hepáticas y disminución de la testosterona en sangre, lo cual puede precisar seguimiento médico.

2.2.12.7 Usos terapéuticos: El ketoconazol es el fármaco de elección para el tratamiento de la blastomycosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis, pseudoallescheriasis y paracoccidioides no meníngeas (debido a su pobre penetración al LCR), también en pacientes que no están enfermos de gravedad y que son inmunológicamente competentes (debido a que esta droga es de respuesta lenta). Es el agente de elección en las candidiasis mucocutáneas crónicas.

Es útil en las candidiasis oral y esofágica, aunque no da resultados en pacientes inmunodeprimidos. El ketoconazol es útil en la tiña resistente a griseofulvina y también en la tiña versicolor diseminada. E un agente eficaz, sin embargo, su indicación en esporotricosis linfocutánea, criptococosis pulmonar y cromomicosis no dio buenos resultados. No está indicado en la mucormicosis ni en las micosis meníngeas.

2.2.13 Descripción de los excipientes que se usaron para la pre formulación:

2.2.13.1 Agua purificada

- Nombre Químico: monóxido de hidrógeno
- Peso Molecular: 18.02g
- Fórmula empírica: H₂O
- Apariencia: líquido transparente, incoloro, inodoro e insípido
- Categoría funcional: solvente.

2.2.13.1.1 Descripción: El término "agua" se utiliza para describir el agua potable que se extrae directamente del suministro público y es adecuada para el consumo. El agua utilizada en la industria farmacéutica y las disciplinas relacionadas se clasifica como agua purificada, estéril. Para la mayoría de las aplicaciones farmacéuticas, el agua potable se purifica mediante destilación, tratamiento de intercambio iónico, ósmosis inversa (RO) o algún otro proceso adecuado para producir "agua purificada".

2.2.13.1.2 Aplicaciones en Formulación Farmacéutica o Tecnología:

El agua es ampliamente utilizada como material, ingrediente y disolvente en el procesamiento, formulación y fabricación de productos farmacéuticos, ingredientes farmacéuticos activos y productos intermedios, y reactivos analíticos. Incompatibilidades: Puede reaccionar violentamente con metales alcalinos y óxidos, como el óxido de calcio y el óxido de magnesio, también reacciona con sales anhidras para formar hidratos de varias composiciones y con ciertos materiales orgánicos y carburo de calcio.

2.2.13.2 Lauril éter sulfato de sodio al 70% ó Texapon N70

- Nombre Químico: Lauril Éter Sulfato De Sodio 70%
- Formula: $C_{12}H_{25}O.(C_2H_4O)_2.SO_3$
- Apariencia: pasta transparente a amarillenta.

2.2.13.2.1 Descripción

Es un agente tensioactivo básico para preparados de limpieza cosméticos tales como champús, geles de ducha y baños de espuma. Es un lauril éter sulfato de sodio altamente concentrado derivado de alcoholes grasos naturales, y es particularmente adecuado para una alta concentración en los productos, o si se requieren materias primas con un contenido de agua inferior. Es un producto con buena capacidad para formar espuma y facilidad para elevar la viscosidad con cloruro de sodio. Es compatible con otros tensioactivos aniónicos y no iónicos, no se ve afectado por la dureza del agua y aún a bajas temperaturas presenta una espuma fina y abundante.

Entre sus principales propiedades están

- Buen efecto espumante
- Buen poder humectante
- Resistencia a aguas duras
- Excelente poder detergente
- Propiedades humectantes y emulsificantes
- Compatibilidad con la piel
- Formulación de productos cristalinos

También debe considerarse que este producto por su carácter aniónico es incompatible con los tensioactivos catiónicos convencionales, sin embargo, no presenta problemas con productos catiónicos especialmente diseñados para ser usados con tensioactivos aniónicos.

2.2.13.3 Cosmedia Guar o Cloruro de guar hidroxipropiltrimonio.

2.2.13.3.1 Descripción: es un agente acondicionador, está presente en el 0.91% de los cosméticos Proporciona sustentividad, efecto favorable sobre la peinabilidad en húmedo y en seco y compatibilidad con tensioactivos aniónicos. se utiliza en champús y preparaciones para el tratamiento del cabello. Es un quat (amonio cuaternario) sintético derivado de la goma guar. Actúa como agente acondicionador para la piel y el cabello, también tiene propiedades antiestáticas.

2.2.13.3.2 Clasificación: Cation de amonio cuaternario, Compuesto de propoxile.

2.2.13.3.3 Apariencia: polvo fino de color amarillento

2.2.13.3.4 Funciones:

- Antiestático: Reduce la electricidad estática neutralizando la carga eléctrica en una superficie
- Agente formador de película: Produce una película continua sobre la piel, cabello o uñas
- Agente de cuidado de la piel: Mantiene la piel en buenas condiciones
- Agente de control de viscosidad: Aumenta o disminuye la viscosidad de los cosméticos
- Origen(s): Vegetal, Sintético

2.2.13.4 PEG-150 (tetraestearato de pentaeritritilo) o crothix

2.2.13.4.1 Descripción

Lentejas de color blanco. Es un espesante de alto rendimiento para sistemas surfactante acuosos. Como un líquido más fácil de usar, funciona especialmente bien en los sistemas de mezcla en frío y proporciona los formuladores con la eficacia de espesamiento para crear champús, jabones líquidos, geles de ducha y jabones líquidos u otros productos a base de jabón que son económicos, así como reológicamente atractivo. No requiere neutralización, no forma subproductos de nitrosamina, y con frecuencia contribuye a una sensación “acondicionada” en productos que se enjuagan.

2.2.13.4.2 Aplicación Comercial

- Dermatológico
- Producto farmacéutico humano

2.2.13.4.3 Funciones

- Espesante
- Reductor de irritación
- Niveles de uso tópico recomendado de 0.25-5%.

2.2.13.5 Propilenglicol

2.2.13.5.1 Descripción

Es un producto de alta pureza que ayuda asegurar la calidad y el desempeño deseados en alimentos, bebidas, cosméticos productos farmacéuticos y otras aplicaciones diversas de baja toxicidad. El Propilenglicol es un excelente solvente para muchas sustancias químicas orgánicas insolubles en agua.

Es un líquido claro, incoloro, ligeramente viscoso, totalmente miscible con agua. Dado que presenta tantas propiedades diferentes, se ha convertido en el producto preferido de las industrias cosméticas, alimenticia y farmacéutica. La baja toxicidad de Propilenglicol es única entre los glicoles y permite su utilización como aditivo directo en alimentos y fármacos.

2.2.13.5.2 Aplicaciones:

Solvente para aromas en la industria de saborizantes concentrados. Agente humectante para resinas naturales. Solvente para elixires y preparaciones farmacéuticas que tienen algunos ingredientes solubles en agua. Medio de transferencia de calor de baja temperatura, para sistemas de enfriamiento de cervecerías, industrias lácteas e industrias vinícolas, así como para otros equipos de refrigeración que cuentan con serpentinas de enfriamiento en contacto directo con alimentos o bebidas. En solución acuosa, presenta excelentes propiedades anticongelantes. Solvente para tintas de impresión. Solvente y agente de acoplamiento para muchas otras aplicaciones.

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

2.2.13.6 Polyquaternium-7 o Makernium 007

2.2.13.6.1 Propiedades

Está altamente cargado por copolímeros catiónicos desarrollados para mejorar la compatibilidad y la claridad en los sistemas de tensoactivos aniónicos. Estos copolímeros se recomiendan para mejorar las propiedades de mojado y seco de los productos de cuidado del cabello, y para mejorar la sensación en los productos de cuidado de la piel.

2.2.13.6.2 Descripción del material:

Apariencia: Líquido transparente viscoso sin color

Concentración sugerida es de aproximadamente 0.5~5%.

Fórmula molecular: $(C_8H_{16}N \cdot C_3H_5NO \cdot Cl)$

Fórmula estructural:

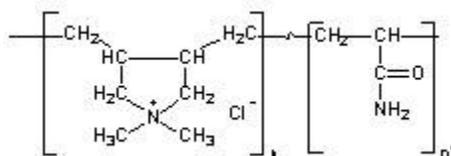


Ilustración 2: Molécula Polyquaternium 7

Aplicaciones

En productos para el cuidado de la piel:

- ✓ Estos productos aportan sensación aterciopelada y reducen la tirantez de la piel tras su secado.
- ✓ Mejora la formación de espuma para los limpiadores/ jabones líquidos.
- ✓ Contribuye a una hidratación excelente.

En productos para el cuidado del cabello:

- ✓ Contribuye a dar brillo y sensación de cabello suave y sedoso. Reduce la electricidad estática y el cabello alborotado.
- ✓ Aumenta el brillo y la suavidad del cabello.
- ✓ Aporta un buen deslizamiento y buena lubricidad al cabello.
- ✓ Mejora la compatibilidad y facilita el peinado en cabello seco.
- ✓ Ayuda a mantener el rizo sin escamas.

2.2.13.7 Colorantes:

El color es uno de los atributos más importantes en los productos cosméticos, es la sensación que produce sobre el órgano de la visión la radiación de la luz absorbida y reflejada por la materia. Por tanto, el color contribuye a la identificación visual. Los colorantes cosméticos deben ser sustancias inocuas para las personas. En el campo de la cosmética existe una amplia gama de colorantes que se adaptan a la gran variedad de productos en el sector cosmético.

2.2.13.7.1 Descripción

Los colorantes son sustancias capaces de teñir o colorear otros materiales, forman mezclas o reaccionan químicamente con las sustancias a teñir y les proporcionan un grado determinado de coloración. Todos los productos fabricados han pasado estrictos controles de calidad, estos se realizan teniendo en cuenta la normativa vigente que los regula. Al fabricar soluciones tan específicas para sectores tan delicados como la cosmética, hace que estas tareas de control sean imprescindibles y garanticen la viabilidad de comercializar colorantes cosméticos.

Los productos se fabrican bajo procesos altamente controlados para asegurar una alta calidad, una baja cantidad de impurezas y una tonalidad consistente. Los productos cumplen la legislación apropiada para artículos de cosmética según proceda (la FDA estadounidense, la Comunidad Europea, Japón o India).

Los colorantes son sustancias que al aplicarse a un sustrato bien en disolución o bien en dispersión, le confieren un color más o menos permanente. El sustrato debe tener cierta afinidad química por él, para retenerlo.

Los pigmentos, por el contrario, no se adhieren al sustrato directamente, sino a través de un vehículo adherente, normalmente un polímero, que lo soporta y es el que se adhiere al sustrato. Los pigmentos son compuestos coloreados que se aplican utilizando suspensiones, en las que se encuentran como finas partículas (tintas y pinturas, por ejemplo). Los pigmentos suelen tener mayor opacidad, poder cubriente y resistencia al calor que los colorantes. Los pigmentos pueden ser compuestos inorgánicos u orgánicos

Un cosmético es cualquier preparado que se destine para ser aplicado externamente al cuerpo humano con fines de embellecimiento, modificación de su aspecto físico o conservación de las condiciones fisicoquímicas normales de la piel y sus anexos.

2.2.13.7.2 Propiedades

Las principales propiedades que debe tener un colorante son: color, resistencia a la luz, adherencia al sustrato (resistencia al lavado y al desgaste), nivelado (uniformidad del color en una superficie amplia) y debe ser inocuo para el sustrato.

2.2.14 Pruebas que se realizan según la Farmacopea USP 38/NF 33

2.2.14.1 Descripción: Se debe proporcionar una descripción cualitativa del medicamento. Los criterios de aceptación deben incluir el aspecto final aceptable de la forma farmacéutica terminada y del envase.

2.2.14.2 Identificación: Las pruebas de identificación deben establecer la identidad del o los fármacos presentes y deben distinguir entre compuestos con estructuras estrechamente relacionadas que pudieran estar presentes.

2.2.14.3 Uniformidad de Unidades de Dosificación: Esta prueba se aplica a las formas farmacéuticas en envases unitarios.

2.2.14.4 Contenido de Agua: Cuando resulte apropiado, se debe incluir una prueba de contenido de agua. Esta prueba por lo general depende de la formulación. Por lo tanto, no se incluye en la monografía oficial del medicamento, pero forma parte de la especificación del fabricante para el producto.

2.2.14.5 Examen Microbiológico de Productos No Estériles: Las Pruebas de Microorganismos Específicos, a menos que se haya demostrado que la formulación posee por sí misma propiedades antimicrobianas.

2.2.14.6 Contenido de Antioxidantes: Si el medicamento contiene antioxidantes, se deben establecer pruebas para determinar su contenido, a menos que se pueda detectar su degradación por oxidación empleando otro método de prueba, como, por ejemplo, una prueba de impurezas. Se deben establecer criterios de aceptación para el contenido de antioxidantes. Dichos criterios deben basarse en los niveles de antioxidante necesarios para mantener la estabilidad del producto durante todas las etapas de su uso y vida útil propuestos.

2.2.14.7 pH: Cuando corresponda, el pH de los medicamentos de aplicación tópica deberá analizarse al momento de liberar la partida y en los tiempos de muestreo de estabilidad designados para el monitoreo entre partidas. Algunos medicamentos de aplicación tópica contienen cantidades muy limitadas de agua o fase acuosa, por lo que no se requiere la medición de su pH.

2.2.14.8 Viscosidad: La viscosidad es la propiedad de un fluido que ofrece resistencia al movimiento relativo de sus moléculas, así de este modo la pérdida de energía que éste presenta debido a la fricción entre sus partículas es consecuencia de la viscosidad. Para medirla, se usa un viscosímetro.

Esta prueba por lo general depende de la formulación. Por lo tanto, no se incluye en la monografía oficial del medicamento, pero forma parte de la especificación del fabricante para éste.

2.2.15 Preformulación

La preformulación se define como la caracterización fisicoquímica del principio activo sólido y de las propiedades del compuesto en disolución, si bien Akers, en 1976, definió las pruebas de preformulación como todos los estudios realizados a un nuevo compuesto con el fin de producir información útil para la posterior formulación de una forma estable y biofarmaceuticamente adecuada de dosificación del medicamento. (Lozano, 2012).

Las actividades de preformulación van desde la identificación de los agentes activos descubiertos, hasta la caracterización de las propiedades fisicoquímicas y tecnológicas necesarias para el diseño de las formas farmacéuticas. Los estudios de preformulación pueden resultar muy útiles para predecir posibles problemas de formulación, e identificar los métodos más apropiados en la tecnología de las formas farmacéuticas.

El propósito de la preformulación es determinar experimentalmente todas las variables necesarias para desarrollar una fórmula y procesos óptimos para la manufactura de una forma farmacéutica. Una gran cantidad de pruebas físicas, químicas, de estabilidad, entre otras deben ser realizadas antes de establecer la formulación final.

En resumen, aporta la información necesaria para facilitar el desarrollo de nuevos medicamentos y preparados farmacéuticos eficaces y seguros.

2.2.15.1 Parámetros de la pre formulación

2.2.15.1.1 Características organolépticas: Según (RTCA 11.03.47:07, Julio 2010)

2.2.15.1.2 son características que se confieren a las formas farmacéuticas tales como forma, color, olor, sabor, homogeneidad, textura u otros; los cuales se determinan a través de los sentidos. También se define como descripción de la sustancia o componentes químicos, naturales u otros, dentro estas terminologías descriptivas de estas propiedades físicas son colores, sabores y olores reflejados en el principio activo y excipientes.

2.2.15.1.3 Solubilidad: Es una función de la estructura química de cada molécula es de gran importancia conocer las características de solubilidad de la molécula especialmente en sistema acuoso porque condicionara la respuesta terapéutica.

2.2.15.1.4 Punto de fusión: Termodinámicamente se define como la Temperatura a la cual las fases sólidas y líquidas están en equilibrio, posee un valor definido y depende de la presión externa. Estabilidad del principio activo: Los estudios de estabilidad al principio activo es la estrategia de desarrollo, su objetivo es conocer lo interno de la molécula estableciendo vías de degradación y posibles mecanismos de degradación, la información suministrada sirve para definir las condiciones de almacenamiento.

2.2.16 Formulación:

Para poder establecer una formulación adecuada es necesario contar con toda la información posible del principio activo el cual incluye estudios químicos, físicos y farmacéuticos hechos durante la preformulación.

En esta etapa se elaboran matrices de diseño, mediante las cuales se dan diferentes formulaciones para elegir cual es la más conveniente. Al final se evalúan diferentes combinaciones del principio activo con los excipientes (Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005).

2.2.16.1 Desarrollo de una formulación

Durante esta etapa, los especialistas en desarrollo farmacéutico intentan diversas formulaciones farmacéuticas y procesos de forma seleccionada, hasta llegar a la fabricación a nivel piloto considerando:

- Selección de componentes en base a las características del principio activo y excipientes.
- Definición del proceso o método de fabricación, secuencia de adición de los componentes y definición de condiciones del proceso.
- Definición de especificaciones como producto en proceso y producto terminado.
- Estabilidad del medicamento en diversos materiales de empaque tomando en cuenta la compatibilidad con el oxígeno, humedad o sensibilidad a la luz y cualquier otro fenómeno que pudiera considerarse cuando se diseña el empaque.

2.2.16.2 Consideraciones previas en el desarrollo de una formulación

- Mecanismo de acción.
- Nuevas formas de liberación controlada, para optimizar la eficacia
- La duración del medicamento
- El efecto terapéutico deseado
- Reacciones adversas
- Fácil Administración

2.2.16.3 Consideraciones para obtener una buena formulación

El producto debe ser homogéneo, por lo menos desde la agitación del envase hasta la extracción de la cantidad requerida. Si hay que aumentar la viscosidad para que disminuya la velocidad de sedimentación de las partículas esta viscosidad resultante no puede ser tan elevada que haga que la extracción del envase y la transferencia al lugar de aplicación sean difíciles. Cualquier partícula suspendida debe ser pequeña y de tamaño uniforme para que el producto sea homogéneo y no presente textura arenosa.

Periodo de validez del medicamento: Es el tiempo de vida que tiene el principio activo dentro de la forma farmacéutica para asegurar una acción terapéutica.

2.2.17 Preparación o procedimiento según USP 38 / NF 33

La preparación de champús medicados sigue técnicas frecuentemente usadas para la preparación de sistemas emulsificantes. Para asegurar la uniformidad, los fármacos deben agregarse al vehículo antes de la solidificación (en el caso de los jabones) seguido por el mezclado minucioso (champú). Si la medicación está presente como suspensión, se debe controlar el tamaño de partícula para promover la distribución uniforme del fármaco y para, posiblemente, optimizar el desempeño. Debido a que la fabricación de champú con frecuencia implica el procesamiento de ingredientes a una temperatura elevada, se debe tener cuidado de evitar la degradación excesiva del fármaco durante el procesamiento. (USP 38 /NF33, Mayo 2015).

2.2.18 Método de Preparación en Emulsiones según el Manual de Tecnología Farmacéutica

En la preparación de emulsiones se utilizan diferentes métodos dependiendo del tipo de sistema y de la escala de fabricación:

- ✓ Método continuo simple de mezcla directa de las dos fases.
- ✓ Métodos directos donde se va añadiendo poco a poco la fase interna sobre la externa.
- ✓ Método indirecto o por inversión de fases. Normalmente, en emulsiones de aceite en agua se puede preparar la fase oleosa e ir añadiendo poco a poco la fase acuosa hasta que se invierte el signo de la emulsión para obtener el producto deseado.

En cuanto a la energía necesaria para la formación de la emulsión, se puede aportar de diferentes maneras: agitación mecánica, calor, presión, ultrasonidos o electricidad. La intensidad de la misma dependerá de cada producto. En cuanto a la producción de las diferentes fases, se tiene en cuenta los componentes de la emulsión: principio activo, fase oleosa, fase acuosa y emulgente, entre otros. Con los componentes hidrosolubles de la formulación se forma la fase acuosa, y con los liposolubles, la oleosa:

Fase oleosa. Los componentes de la fase oleosa pueden ser líquidos a temperatura ambiente o pueden tener una consistencia sólida o semisólida, en cuyo caso se requiere aporte de calor para su fusión, que a nivel de formulación magistral se realiza a baño maría. Con el fin de evitar sobrecalentamiento, se comienza fundiendo el ingrediente de mayor punto de fusión y se van adicionando los demás componentes en orden inverso a sus puntos de fusión, todo ello con una agitación moderada. De esta forma se requiere cada vez menor temperatura para mantener la mezcla fluida.

Fase acuosa. Esta fase se calienta a la temperatura final de la fase oleosa, también bajo agitación moderada, y cuando la disolución es completa se mezclan las dos fases y se agita hasta su enfriamiento. La velocidad de adición, duración, velocidad de agitación y tipo de agitación dependerán de las características de cada formulación.

En todo este proceso se usa homogeneizadores, mezcladores, agitadores de turbina y hélice, entre otros.

2.2.19 Método de preparación para el champú.

2.2.19.2 Método Inglés

En el inglés se agrega la fase oleosa, en pequeñas proporciones a la fase acuosa, agitando continuamente.

2.2.19.3 Método Continental.

En el continental se agrega la fase acuosa en pequeñas proporciones a la oleosa, agitando continuamente.

2.2.20 Control de calidad de productos cosméticos

El objetivo de realizar control de calidad del producto cosmético terminado, es asegurar el cumplimiento de las especificaciones establecidas para las formulaciones, manteniendo las características y composición de los productos en forma constante. se determinaron las siguientes características físico-químicas:

Características organolépticas: aspecto, color y olor

Pruebas físicas: pH, densidad, viscosidad

Pruebas microbiológicas: Según RTCA 71.03.45:07

2.2.18.1 Pruebas y Especificaciones

En todos los cosméticos, se debe evaluar:

2.2.18.1.1 Características organolépticas (aspecto, sabor, color y olor)

2.2.18.1.2 Pruebas físicas, químicas y microbiológicas

- a) Características organolépticas
- b) Volumen de entrega
- c) pH
- d) Densidad o peso específico (cuando aplique)
- e) Viscosidad (cuando aplique)
- f) Identificación de (los) principio(s) activo(s)
- g) Uniformidad de Unidades de Dosificación
- h) Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s)
- i) Recuento microbiano

Cuando el fabricante efectúe otras pruebas físicas debe declararlas. Las especificaciones de las pruebas físicas serán de acuerdo a las características propias de cada forma cosmética y lo establecido por el fabricante.

2.2.18.2 Envasado:

El envase no debe interactuar física o químicamente con el artículo envasado, no debe alterar su contenido, calidad o pureza más allá de los requisitos oficiales. Los requisitos farmacopeicos para el uso de envases especificados también se aplican a artículos envasados por el farmacéutico o por otro dispensador.

2.2.18.2.1 Envases utilizados para productos farmacéuticos.

Envase Impermeable: Un envase impermeable protege el contenido de la contaminación con líquidos, sólidos o vapores extraños, de la pérdida del artículo y de la eflorescencia, delicuescencia o evaporación bajo condiciones usuales o acostumbradas de manejo, transporte, almacenamiento y distribución, pudiéndose volver a cerrar de forma impermeable una vez abierto.

Envase Hermético: Un envase hermético es el que impide la penetración del aire o cualquier otro gas en las condiciones usuales o acostumbradas de manejo, transporte, almacenamiento o distribución.

Envase Resistente a la Luz: Este protege el contenido de los efectos de la luz por medio de las propiedades específicas del material con que está compuesto, incluyendo todo recubrimiento aplicado sobre el mismo. Un envase translúcido e incoloro puede convertirse en un envase resistente a la luz mediante una cubierta exterior opaca, en cuyo caso su etiqueta señalará que es imprescindible el uso de la cubierta opaca hasta que el contenido se haya terminado o administrado. USP 38/NF33. En este producto cosmético se considera que se debe utilizar este tipo de envase ya que el principio activo debe protegerse de la luz.

2.2.18.3 Etiquetado según RTCA 11.01.02:04

Se entiende por etiquetado o rotulado toda inscripción o leyenda que identifica al producto, que se imprima, adhiera o grave en la tapadera del envase o empaque primario, en el envase o empaque mismo o que se adjunte al envase o empaque secundario.

2.2.18.3.1 Información del etiquetado:

Etiquetado del envase / empaque primario.

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque primario del producto, es la siguiente:

Denominación del medicamento.

Nombre del (los) principio (s) activo (s) y su concentración.

Nombre de la empresa responsable o laboratorio responsable o logotipo que identifique al laboratorio y país.

Número de lote.

Fecha de vencimiento.

Contenido en volumen, o masa.

Forma farmacéutica.

Vía de administración.

Composición del producto por unidad de medida. Indicando los principios activos con su concentración.

Condiciones de almacenamiento (cuando no tiene envase o empaque secundario individual).

2.2.18.3.2 Etiquetado del envase / empaque secundario

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque secundario del producto, es la siguiente:

- Denominación del medicamento.

- Nombre del (los) principio (s) activo (s) y su concentración.

- Número de lote.

- Fecha de vencimiento.

-Contenido, en volumen, o masa.

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

- Forma farmacéutica.
- Vía de administración.
- Composición del producto por unidad de medida, indicando los principios activos con su concentración.
- Condiciones de almacenamiento; Precauciones de seguridad y advertencias cuando aplique.

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

2.3 Marco legal

- USP 38-NF 33 (2015).
- Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.47:07)

Capítulo III

Diseño Metodológico

3.1 Diseño Metodológico

3.1.1 Descripción del ámbito de estudio

El estudio se ubica en la línea de investigación de tecnología farmacéutica debido a que se aplicaron técnicas y conocimientos de preformulación y formulación para desarrollar un producto farmacéutico, puesto que se usó como principio activo ketoconazol.

3.1.2 Tipo de Estudio

Se considera un estudio:

Exploratorio: al menos en su inicio debido a que el objetivo es examinar un tema o problema de investigación poco estudiado o que no ha sido abordado antes.

Descriptivo: puesto que se busca especificar las propiedades, características y los perfiles de personas, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis, teniendo como antecedentes algunos trabajos similares, pero con diferentes enfoques, que fueron útiles para fundamentar el estudio.

Experimental ya que se manipularon y mezclaron sustancias químicas del cual pudo observar la reacción de cada una en el proceso de elaboración.

3.1.3 Población y Muestra

En este estudio se considera como población a todos aquellos tipos de antimicóticos que tienen la capacidad de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos.

3.1.4 Muestra

Ketoconazol

3.1.5 Criterios de Inclusión

- Tipos de champú medicados

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

3.1.5.1 Criterios de Exclusión

- Otros tipos de antimicóticos
- Personas que padecen de dermatitis seborreica o caspa

VARIABLES

3.1.5.2 Variable Independiente.

- ✧ Temperatura
- ✧ Agitación
- ✧ pH

3.1.5.3 Variable dependiente

- ✧ Champú
- ✧ Características organolépticas

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

3.1.5.4 Operacionalización de las Variables

Variable dependiente	Concepto	Indicador	Escala
Champú	Son preparados farmacéuticos semisólidos compuestos con agentes tensioactivos y agentes acondicionadores	Apariencia	Solución ligeramente viscosa
Características organolépticas	Son características que se confieren a las formas farmacéuticas tales como forma, color, olor, sabor, homogeneidad, textura u otros; los cuales se determinan a través de los sentidos	Color Olor Homogeneidad	Análisis visual
Variable independiente	Concepto	Indicador	Escala
Temperatura	Grado de energía térmica medida en una escala definida	°C (grados centígrados)	50°C - 80°C
Agitación	se refiere a forzar un fluido por medios mecánicos para que adquiera un movimiento circulatorio en el interior de un recipiente.	Máxima Velocidad Minutos-Horas	20 minutos 2 horas
pH	Es un índice numérico que se emplea para expresar el grado de acidez o alcalinidad de una solución	pH ácido pH Alcalino	7 – 8.5

3.1.6 Material y método

3.1.6.1 Fórmula cuali-cuantitativa

Composición: Cada 60 mL Contiene 2 g de Ketoconazol.

Componentes	Cantidad en g	Función
Ketoconazol	4 g	Antifúngico
Lauril sulfato de sodio 70%	40 g	Tensioactivo aniónico
cosmedia Guar	0,8 g	Estabilizante
Polyquaternium-7	8 g	Acondicionador
Propilenglicol	33,2 g	Humectante
PEG-150	5,4	Espesante
Colorante	0,01 g	Pigmento
Agua Purificada	csp	Vehículo

3.1.6.2 Equipos y materiales para la fabricación del champú

Nº	Materiales Equipos/Cristalería	Capacidad	Cantidad
1	Envases pet transparentes y de color blanco	60 mL, 120 mL	10 unidades
2	Beacker	1000 mL, 500 mL, 100 mL	6 unidades
	Probeta	100 mL	2 unidades
3	Tamiz o colador Plástico	-	2 unidades
4	Espátula	-	3 unidades
5	Pizetas (Conteniendo Agua Purificada)	-	3 unidades
6	Agitadores magnéticos	-	4 unidades
7	Balanza Analítica	-	-
8	pH-metro	-	-
9	Papel toalla	-	-
10	Agitador de Aspas	-	-
11	Placas de Calefacción	-	3 unidades

3.1.6.3 Materiales de recolección de información

- ❖ Fichas de artículos científicos.
- ❖ Fichas de resumen.
- ❖ Fichas de citas textuales
- ❖ Ensayos

3.1.6.4 Materiales para procesar información

- ✧ Tablas (Diseño Metodológico, anexos)
- ✧ Flujograma
- ✧ Software:
 - Microsoft Office Word 2010
 - Microsoft Office Excel 2010
 - Microsoft Office Power Point 2010.

3.1.6.5 Procedimiento para la preparación del champú

1. Identificar el área de trabajo.
2. Ejecutar el plan de limpieza de materiales y equipos a utilizar
3. Verificar todos los materiales de insumos a utilizar conforme la formula.
4. Pesar con exactitud cada componente de la fórmula.
5. Fase A: En un beacker de 500 ml colocar 70 ml de Agua Purificada e introducir al Agitador de Aspa. Agregar lentamente Lauril éter sulfato de sodio 70%. Encender la manta calefactora hasta alcanzar una temperatura entre 80°C - 85°C, verificar haciendo uso de un termómetro. Agitar de 15 a 20 minutos hasta completa disolución con ayuda del agitador de aspa.
6. Luego enfriar en baño maría el preparado hasta que alcance una temperatura entre 60°C- 65°C, verificar haciendo uso de termómetro. Continuar agitando el preparado con ayuda del agitador magnético, posterior dejar reposar de 1 - 2 horas o hasta que la solución esté libre de espuma. Luego agitar por 5 minutos utilizando el agitador de aspa.
7. En un beacker de 500 ml adicionar 15 mL de propilenglicol para humectar la cosmedia guar agitando constantemente con una espátula hasta completa humectación. Agregar lentamente a la Fase A haciéndolo pasar por un colador para evitar grumos y agitar constantemente utilizando el agitador de aspa durante 5 minutos.
8. Agregar lentamente el poliquaternium-7 a la fase A manteniendo siempre la agitación constante.
9. Calentar el sobrante de Propilenglicol en un beacker de 500 mL a una temperatura entre 75°C – 80°C, verificar haciendo uso de termómetro, seguido disolver el principio activo agitando manualmente con una espátula metálica hasta completa disolución y añadirlo a la fase A.
10. Adicionar a la fase A lentamente el Crothix con agitación constante siempre utilizando el agitador de aspa. Agitar por 3-5 minutos.
11. Fase B: En un recipiente de capacidad de 250 mL añadir el Agua Purificada y disolver en ella el colorante utilizando una espátula metálica hasta completa disolución, posterior incorporar esta fase a la fase A siempre manteniendo agitación constante a una temperatura entre 35°C-40°C, verificar haciendo uso de termómetro, retirar el agitador de aspas y dejar reposar de 2-3 horas.
12. Realizar pruebas de control de calidad
13. Agregar el producto a sus respectivos envases
14. Proceder al etiquetado del Producto

3.1.6.6 Diagrama de Procedimiento de la Fabricación del champú

Narrativa

Pesado: El área responsable de este proceso consiste en la preparación de cada material consistiendo en pesar con ayuda de una balanza analítica los insumos, utilizando las cantidades requeridas en la formula, en este proceso es necesario realizar un trabajo minucioso y priorizar la limpieza y calibración del instrumento para evitar variaciones en los componentes de la fórmula.

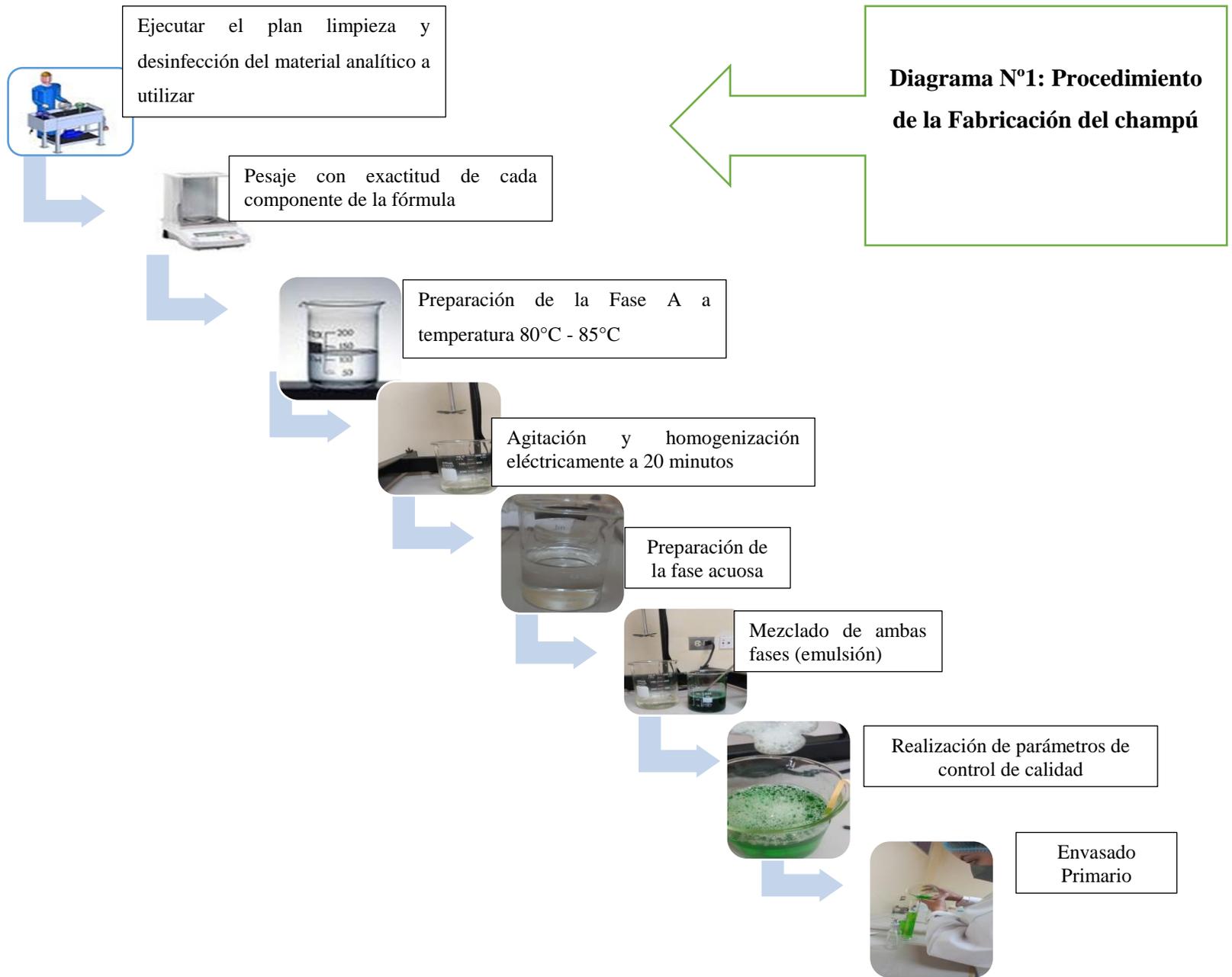
Preparación de fases: El área responsable de este proceso es aquella que lleva el mismo nombre que el proceso. Consiste en, con ayuda de un agitador industrial en este caso el agitador de aspas, unir cada insumo que interfieren en la fase A hasta conseguir una mezcla uniforme y homogénea siempre manteniendo la temperatura y agitación constante, siguiendo los pasos mostrados en el diagrama N°1 de manera óptima.

Seguido se prepara la fase B en un beacker de 500 mL en donde agregamos el agua purificada más el colorante de elección y se procedió a disolver de manera constante con ayuda de una espátula metálica.

Mezclado: proceso en el cual se da la unión de ambas fases siempre manteniendo agitación constante a una temperatura de 35°C – 40°C haciendo uso de un termómetro para evitar márgenes de error en el mezclado, es aquí donde se obtiene una emulsión homogénea y de apariencia viscosa sin opalescencia.

Control de parámetros: proceso en el cual se le realizan pruebas físicas y químicas al producto final entre ellas peso específico (densidad relativa), características organolépticas, pH los cuales deben cumplir con las especificaciones planteadas en el estudio, con ayuda de los libros oficiales los cuales fueron las referencias para realizar estas pruebas, cabe mencionar que el parámetro importante a valorar en esta etapa es la viscosidad, pero a falta de equipo no se llevó a cabo.

Envasado: consiste en conservar la estabilidad y calidad del producto, para ello se utilizaron frascos blancos pet (polietilentereftalato) de capacidad para 60 mL.



Capítulo IV

Discusión y Análisis

de Resultados

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

4.1. Análisis y discusión de los resultados.

4.1.1.1. Resultados Obtenidos del producto final

Parámetro Evaluado		Límite de tolerancia	Resultados
Características organolépticas	Apariencia	Solución ligeramente viscosa, libre de partículas extrañas.	Cumple
	Color	verde	Cumple
	Olor	Característico	Cumple
Parámetros fisicoquímicos	pH	7 – 8.5	7.0
	Densidad	1.04 g/mL ± 0.5	1.04 g/mL
	Volumen de llenado	60 mL	60 mL



En la preparación del champú la fórmula obtenida durante la investigación y con los recursos adquiridos, después de realizar ensayos pilotos en el laboratorio de tecnología de la UNAN – Managua, se logró elaborar el producto a la concentración planteada y con la fórmula adecuada.

En la realización de los ensayos pilotos se obtuvo una consistencia demasiado fluida la cual era inadecuada no cumpliendo con las especificaciones propuestas, además se observó que al mezclar la fase B a la fase A se formó un sobrenadante el cual poseía la fase acuosa; estas dos fases no se mezclaron por inestabilidad entre los componentes impidiendo que las moléculas fueran retenidas en el medio dispersante. Por lo demás la falta de homogenizar que según se describe en los libros oficiales describe que emplear homogenización mejora la estabilidad física de la forma farmacéutica resultante.

Cabe mencionar que en este ensayo se utilizó la velocidad intermedia del agitador eléctrico asimismo la fase oleosa al momento de incorporarla poseía una temperatura de 50°C y la fase acuosa 25°C. Por tanto, este parámetro influyo mucho, ya que al momento en que ambas se juntan

Formulación de un champú para combatir la dermatitis seborreica utilizando como principio activo ketoconazol realizado en el laboratorio de tecnología farmacéutica. departamento de química, septiembre – octubre 2021.

la temperatura se ve disminuida por el equilibrio entre ambas y al aplicar una agitación de estas fases a distintos grados de temperatura favorece a la reducción de la misma.

Con los resultados del ensayo piloto se concreta en modificar la temperatura, la velocidad de agitación para la homogenización completa de cada excipiente en cada fase obteniendo un buen resultado del producto. El colorante fue disuelto en agua purificada a una temperatura de 25° C, la fase A fue mezclada a temperatura 70°C a 85°C empleando una velocidad máxima y constante de agitación por tiempos determinados logrando que la fase oleosa se homogenizara completamente.

Cabe recalcar que la fórmula elaborada posee las concentraciones adecuadas obteniendo un champú que cumple con las características y especificaciones requeridas, posteriormente al producto final se le realizó los análisis fisicoquímicos de control de calidad entre ellos las características organolépticas, pH, peso específico de los cuales los resultados fueron satisfactorios.

Dentro de las características organolépticas están: apariencia, color, olor, parámetros químicos evaluado densidad relativa o peso específico y por último se le realizó el pH cabe destacar que la composición de la fórmula del champú depende de la composición de nuestro cabello ya que estos poseen esta medida que determina el grado de acidez o alcalinidad de una sustancia, resultando el producto terminado con un pH balanceado de 7,0 por tanto este potencial de hidrogeno demuestra que el producto posee las propiedades adecuadas para su uso ya que cumple con el criterio establecido en la Operacionalización de variables, demostrando una buena aceptabilidad del producto final con propiedades antifúngicas.

V. Conclusiones

Conclusiones

concluyo que en este trabajo investigativo se cumplieron los objetivos planteados debido a lo siguiente:

- Se logró formular y fabricar un champú con propiedades antifúngicas que ayude a combatir la dermatitis seborreica o caspa realizando ensayos pilotos hasta obtener la fórmula cualitativa y cuantitativa concreta, para tal fin fue indispensable utilizar referencias bibliográficas como el handbook of Food, Drug, And Cosmetic Excipients, USP38 y RTCA 11.01.02:04 ya que estos proporcionaron información que fue considerada al momento de evaluar la fórmula.
- Se lograron Establecer las condiciones adecuadas como la temperatura y agitación mecánica en el proceso de preparación del producto.
- Se realizaron satisfactoriamente los controles de calidad como parámetros fisicoquímicos y características organolépticas basados en los libros oficiales, recalando que la temperatura es un factor crítico que se debe considerar al mezclar ambas fases.

Recomendaciones

Recomendaciones

- Para estudios posteriores, se recomienda realizar estudios de estabilidad al producto final para determinar que las propiedades fisicoquímicas a largo plazo cumplan con lo establecido, determinando así la vida útil del mismo.
- Emplear Equipo de Medición de pH que posea electrodos para formas farmacéuticas en emulsión.
- Realizarle los controles de viscosidad y pruebas microbiológicas al producto terminado.

Bibliografía

Bibliografía

- Barel, Paye, & Maibach, H. (2009). *Hand Book of Cosmetic Scienc and Technology*. New York: Library of Congress Catatloging-in-Publication Data.
- Berman, K. (Abril 2015). *Medline Plus*. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000963.htm>
- Calvo, D. (2010). *Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas*. Obtenido de <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=83>
- Goodman & Gilman. (2012). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica* (12 ed., Vol. I). Mexico: Interamericana.
- Johansson, I., & Somasundaran, P. (2007). *Handbook for cleaning/decontamination of surfaces*. New York: Elsevier.
- Kirk-Othmer. (2013). *Chemical Technology of Cosmetics*. John Wiley & Sons, Inc. Published by John Wiley & Sons, Inc.
- Lozano, M. C. (2012). *Manual de tecnología farmacéutico*. Barcelona.
- Machado Inca, J. (2013). *Evaluación del efecto de antisponge de los mucilagos de Opuntia ficus, Aloe vera y las saponinas de Agave americana en un shampoo en personas con cabello esponjado*. Riobamba, Ecuador.
- Martini, M. (2005). *Introducción a la Dermofarmacia y a la Cosmetología*. . Zaragoza: Acribia.
- Pacheco Lopez, C. (2010). *Estudio para la realización de preparados espumosos*. Cataluña, España: Universidad Politécnica de Cataluña.
- Pérez, N. (2007). *Estudio de factibilidad para la creación de una pequeña planta productora de champú en la asociación de desarrollo comunitario ASDECO*. Guatemala: Universidad de San Carlos.
- Salud, C. d. (2014). *Formulario Nacional de Medicamentos 7º edición*. Managua- Nicaragua.
- RTCA 11.03.47:07. (Julio 2010).
- USP 38 /NF33. (Mayo 2015). *1151 Formas Farmacéuticas* (Vol. I).
- Vázquez, D. (2012). *Calidad organoléptica y fisicoquímica de shampoos para cabello normal*. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo.

ANEXOS

Especificaciones de variables críticas en cada etapa del Diagrama de procedimientos de la elaboración de la crema cicatrizante.

Etapa de elaboración	VARIABLES CRÍTICAS EN CADA ETAPA	Parámetros de control
Preparación de fase oleosa	Temperatura	85 °C grados Celsius 60 °C grados Celsius
Preparación de fase acuosa	Temperatura	25 °C grados Celsius
Mezclado de ambas fases, homogenización (emulsión)	Temperatura Incorporación de fases Tiempo de agitación	40 °C grados Celsius 20 min
Envasado primario	Regulación dosificación de envase	Volumen de llenado 60 mL.
Realización de parámetros fisicoquímicos	Características Organolépticas	Apariencia, olor, color
	pH	7.0 neutro
	Densidad o Peso específico	1.04 g/mL
Almacenamiento	Estabilidad método de vida en el estante; temperatura ambiente.	25°C – 30°C

Imágenes de fabricación del champú antimicótico



Ilustración N° 1: Insumos y material volumétrico usado en la fabricación



Ilustración N° 2: Pesaje de cada componente de la fórmula

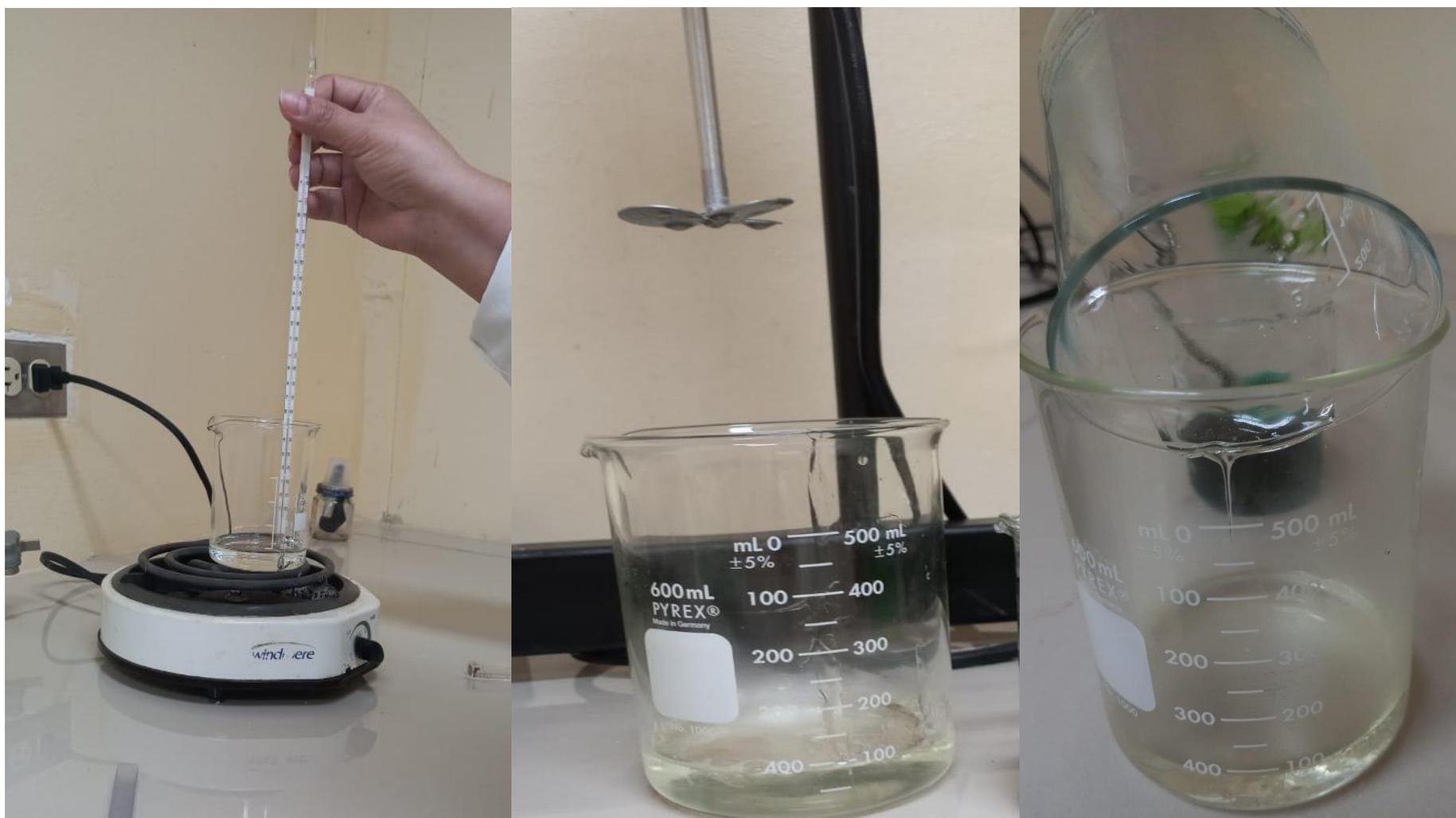


Ilustración N° 3: Control de temperatura y Preparación de la Fase A.



Ilustración N°4: Dilución del Principio Activo

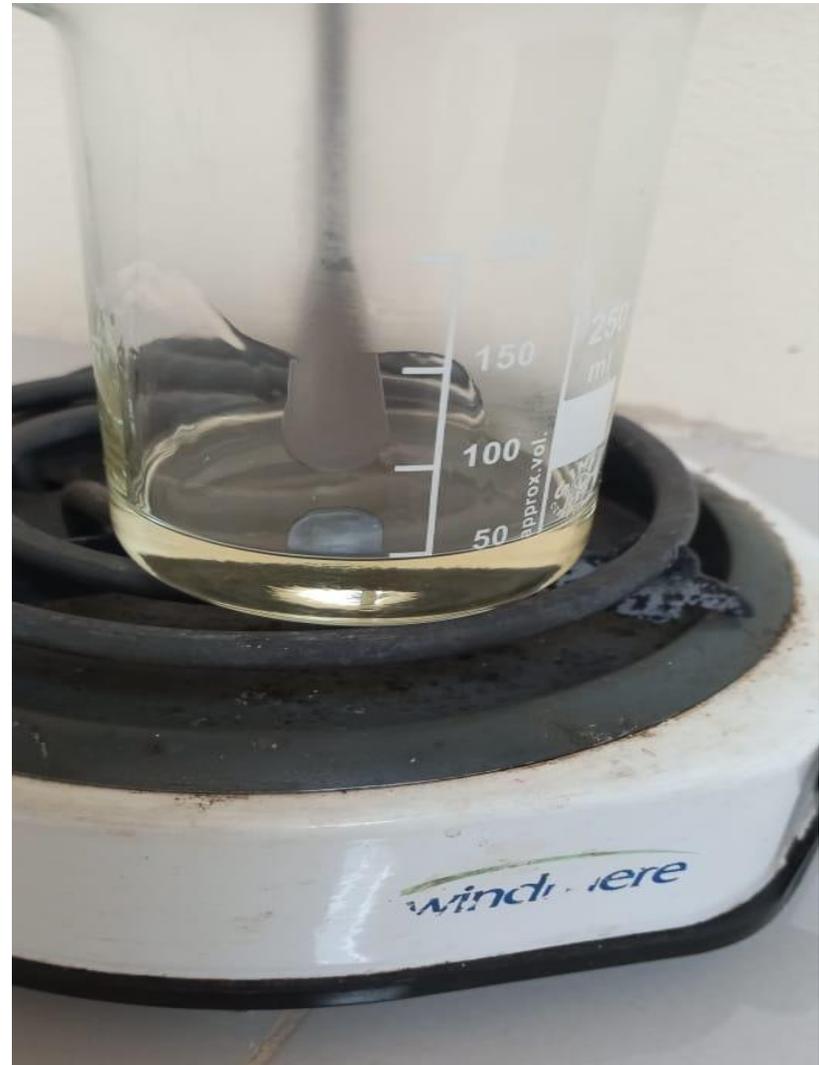


Ilustración N°5: Principio Activo completamente disuelto



Ilustración N° 6: Fase A preparada.

A + B



Ilustración N° 7: Fase B preparada.



Ilustración N°8: Agitación del Producto final



Ilustración N°9: volumen de llenado



Ilustración N°10: Producto terminado envasado

Determinación de Densidad Relativa

Procedimiento:

- Pesar un balón volumétrico de capacidad de 10 mL vacío y seco. Registrar el peso en gramos hasta la tercera cifra decimal.
- Llenar el balón volumétrico con agua, taparlo y limpiar la parte externa de este con un papel absorbente. Pesar el balón volumétrico lleno.
- Llenar el balón volumétrico con la muestra, taparlo y limpiar la parte externa de este con un papel absorbente. Pesar el balón volumétrico lleno.

Cálculos

Calcular la densidad de la solución a 25° C por medio de la siguiente ecuación:

$$25^{\circ}\text{C} \int \frac{P_m - P_1}{P_a - P_1}$$

Dónde:

P_m: Peso del balón vacío con muestra.

P_a: Peso del balón vacío con agua.

P₁: Peso del balón limpio y seco.

P₁	12.9170 g
P_a	24.1620 g/mL
P_m	24.6630 g/mL

$$25^{\circ}\text{C} \int \frac{24.663 \frac{\text{g}}{\text{mL}} - 12.917 \text{ g}}{24.162 \text{ g/mL} - 12.917 \text{ g}} = 1.044 \text{ g/mL}$$

Criterio de Aceptación: Si el resultado está dentro del rango de 1.04 g/mL, el producto cumple con la prueba.

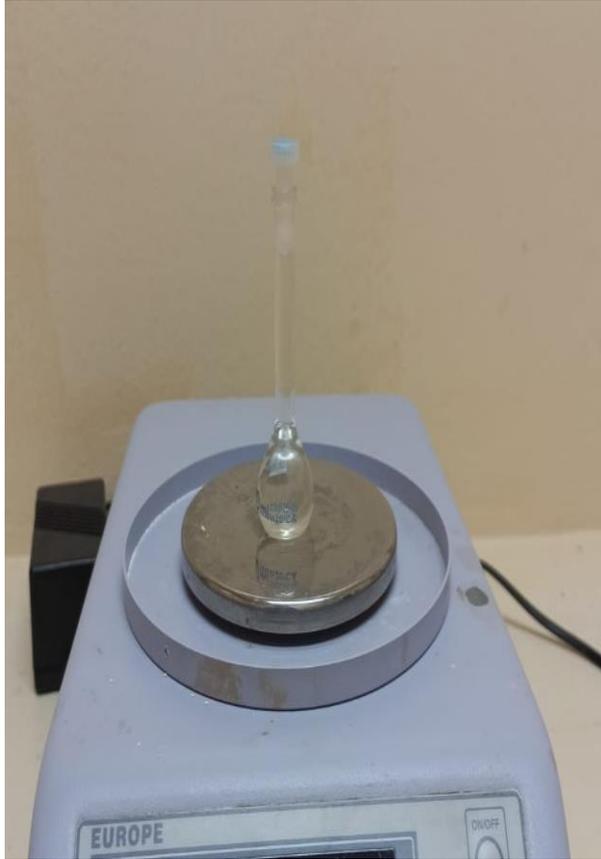


Ilustración N°11: Pesaje del balón vacío



Ilustración N°11: Pesaje del Agua



Ilustración N°12: Peso de la muestra

- **Determinación pH.**

Preparación de la muestra: se preparó una mezcla de ketoconazol champú más agua purificada en la siguiente proporción (10:30).

Se determina el valor de pH haciendo uso de las tiras medidoras de potencial de hidrogeno.

El rango de aceptación es de 7.0 - 8.5

- **Análisis de Características Organolépticas**

Aspecto.

Determinarlos por análisis visual de la muestra.

Criterio de Aceptación:

Si la muestra está ligeramente viscosa, libre de partículas extrañas, cumple con la prueba.

Color.

Determinarlos por análisis visual de la muestra.

Criterio de Aceptación:

Color verde, cumple con la prueba

Diseño final del producto

Fórmula: cada ML de shampoo contiene ketoconazol 2 g. más excipientes.

Vía de administración: Tópica

Dosis: Mojar con agua el cabello y cuero cabelludo. Aplicar en las zonas afectadas y en sus alrededores. Dejar reposar el shampoo de 3 a 5 minutos. Enjuagar con abundante agua y secar el cabello.

Indicaciones: Tratamiento de dermatitis seborreica, caspa y pitiriasis versicolor, del cuero cabelludo manifestada principalmente por la caspa del cabello.

ELABORADO EN UNAN-MANAGUA POR T. ABURTO.

Manténgase fuera del alcance de los niños. Consérvese a una temperatura menor de 30 °C. Protegido de la luz.

**KETOCONAZOL
SHAMPOO
2% USO externo**

