



**FACULTAD DE CIENCIA E INGENIERIA**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**  
**QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**MONOGRAFIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADAS EN**  
**QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**TITULO: Preformulación de una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN Managua, abril 2021 – mayo 2022.**

**Autores:** Br: Kenia Liseth Fuentes López

Br. Audrey Gwyneth López

Br: Génesis Belén Ramos Silva

**Tutor:** Lic. Ileana Ruiz Delgadillo

**Managua, julio 2022**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**DEDICATORIA**

*Dedico este trabajo monográfico primeramente a **Dios** por regalarme la vida, darme la fuerza para no rendirme y la inteligencia para culminar con éxito una etapa más en mi vida.*

*A mi **madre y hermanas** porque cuando necesite su apoyo me lo brindaron, confiaron siempre en mis capacidades y me motivaban a seguir adelante.*

*A mi **novio** porque también él fue parte de mi proceso, me inspiraba a seguir mis sueños y siempre estaba para mí cuando más lo necesitaba y me hacía sentir segura de mí misma.*

*Audrey Gwyneth López*

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

## **DEDICATORIA**

*Este trabajo monográfico lo dedico primeramente a **DIOS** por darme fortaleza y sabiduría a cada paso que doy, por no dejarme vencer en cada obstáculo.*

*A mi papá **Jacinto Fuentes** a mi mamá **Santos Isabel López** por su amor, trabajo y sacrificio durante estos años, por brindarme confianza, apoyo y por estar siempre a mi lado, a mis hermanas por su compañía y solidaridad y a la Familia **“Aguilar López”** por su apoyo incondicional.*

*Kenia Liseth Fuentes López*

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

***DEDICATORIA***

*Dedico este trabajo monográfico primeramente a **Dios** que me ha dado la fuerza, fe y sabiduría en seguir adelante y no rendirme ante cualquier obstáculo que se me ha presentado.*

*A mi **madre** que ha estado siempre para mí, apoyándome en cada paso que doy dándome ánimos, fuerzas y consejos para poder cumplir con mis metas sin dudar ni un momento en mí y luchar cada día por qué a mí no me faltara nada.*

*Te amo con mi vida.*

*Genesis Belen Ramos Silva*

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de Aloe Barbadensis Miller por el método de fusión”.**

## **AGRADECIMIENTO**

*Quiero agradecer a Dios porque gracias a él he podido cumplir uno de mis más anhelados sueños y es que sin el nada soy, cada día me regaló su protección, pude ver su amor y misericordia cuando las cosas no iban muy bien, abrió muchas puertas y derramo abundantes bendiciones para que a través de ellas hoy mi meta sea terminada para empezar una nueva etapa.*

*A mi madre Sorayda López Espinoza, porque siempre me apoyo y se esforzó para que no me faltara nada y en todo momento confió en mí, me enseñó el camino correcto, me dio su amor incondicional y sus consejos nunca faltaron, sin duda la amo porque a pesar de todo es una mujer valiente.*

*A mis hermanas especialmente a Tamara López porque es como mi segunda madre su apoyo fue incondicional, para mí ella es admirable y un ejemplo a seguir, mis otras hermanas me han brindado valiosos consejos gracias a todas por ser parte del proceso.*

*A mi novio Bismarck López Rojas porque también se ha esforzado para que siga adelante con mis sueños, me animaba cuando las cosas se ponían difíciles, me ha enseñado que el único límite que existe soy yo misma y que todo esfuerzo que haga tendrá una gran recompensa.*

*A nuestra tutora Ileana Raquel Ruiz, gracias por regalarnos de su valioso tiempo para formarnos como profesionales y poder desarrollar nuestro trabajo monográfico con excelencia, gracias por su paciencia y dedicación hacia nosotras.*

*Siempre estaré eternamente agradecida con todos ellos, muchísimas gracias por todo lo que han hecho por mí.*

Audrey Gwyneth López

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de Aloe Barbadensis Miller por el método de fusión”.**

**AGRADECIMIENTO**

*Agradezco principalmente a Dios y a María Santísima por guiarme siempre por brindarme sabiduría e inteligencia y permitirme cumplir esta meta.*

*Gracias a mis amados padres Jacinto y santos Isabel, por todo su amor, trabajo y apoyo, por velar siempre por mi bienestar, por la confianza que han depositado en mí a lo largo de todos estos años de estudio.*

*A mis hermanas por escucharme siempre y animarme a seguir adelante, a doña Norma a don Martin a Geo, Amy y Sharon por su apoyo incondicional, por ser esas personas que me inspiran a luchar por lo que quiero, siempre los llevaré en mi corazón, a mis amigas por todos los lindos momentos que compartimos.*

*También agradezco al personal docente de la carrera de Química Farmacéutica de esta prestigiosa institución UNAN-MANAGUA por compartir sus conocimientos con nosotros, a nuestra tutora Lic. Ileana Ruiz por brindarnos su tiempo, paciencia, confianza y conocimientos para realizar este trabajo con éxito.*

*Infinitamente gracias a todos.*

*Kenia Liseth Fuentes López*

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de Aloe Barbadensis Miller por el método de fusión”.**

**AGRADECIMIENTO**

*Agradezco primeramente a Dios por guiarme en cada paso que doy en mi vida, ayudarme a culminar mi carrera y brindarme sabiduría e inteligencia para poder lograrlo.*

*Gracias a mi madre Carolina del Socorro Silva Carrión por estar siempre motivándome a salir siempre adelante y a estar pendiente de mí, a guiarme en cada paso que doy. A mi padre Donald Enrique López Taisigue a darme fuerzas para seguir y cuidarme. Gracias por darme tanto amor y comprensión y estar en los momentos que más los he necesitado.*

*A mis amigas por haber compartido momentos inolvidables, apoyándonos siempre en las clases.*

*A nuestra tutora Ileana Ruiz, gracias por dedicarnos su tiempo, que ha puesto a prueba sus conocimientos y confianza para orientarnos para poder realizar nuestra monografía.*

*Y por último le agradezco a la universidad, la cual nos abrió sus puertas, preparándonos para un futuro y formándonos como personas de bien*

*Genesis Belen Ramos Silva*

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

## **CARTA AVAL DEL TUTOR**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

## **ÍNDICE**

<b>CAPÍTULO I</b> .....	1
<b>ASPECTOS GENERALES</b> .....	1
<b>1.1 Introducción</b> .....	2
<b>1.2 Planteamiento del problema</b> .....	3
<b>1.3 Justificación</b> .....	4
<b>1.4 Objetivos</b> .....	5
<b>1.4.1 Objetivo general</b> .....	5
<b>1.4.2 Objetivos específicos</b> .....	5
<b>CAPÍTULO II</b> .....	6
<b>MARCO REFERENCIAL</b> .....	6
<b>2.1 Antecedentes</b> .....	7
<b>2.1.1 Internacionales</b> .....	7
<b>2.1.2 Nacionales</b> .....	7
<b>2.2 Marco teórico</b> .....	9
<b>2.2.1 Problemas de sequedad en la piel</b> .....	9
<b>2.2.2 Hidratación</b> .....	10
<b>2.2.3 Aloe Vera</b> .....	11
<b>2.2.3.1 Composición química del <i>Aloe Barbadensis M.</i></b> .....	11
<b>2.2.3.2 Efecto terapéutico del <i>Aloe Barbadensis M.</i></b> .....	13
<b>2.2.3.3 Mecanismos de acción del <i>Aloe Barbadensis M.</i></b> .....	13
<b>2.2.4 Métodos de extracción de gel de <i>Aloe Barbadensis Miller</i></b> .....	14
<b>2.2.5 Identificación cualitativa de metabolitos secundarios</b> .....	14
<b>2.2.6 Preformulación</b> .....	14
<b>2.2.6.1 Parámetros de la preformulación</b> .....	15
<b>2.2.7 Crema Farmacéutica</b> .....	16
<b>2.2.7.1 Características de las cremas</b> .....	16
<b>2.2.7.2 Clasificación de las cremas</b> .....	16

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

2.2.7.3 Categorías de las cremas.....	18
2.2.7.4 Componentes de la crema.....	18
2.2.7.5 Método de elaboración de cremas .....	19
2.2.8 Controles que se realizan a las cremas según RTCA 11.03.56:09 .....	19
2.2.9 Etiquetado según RTCA 11.04.41.06 .....	21
2.2.9.1 Información del etiquetado .....	21
2.3 Marco legal.....	23
CAPITULO III .....	24
HIPOTESIS.....	24
3.1 Hipótesis .....	25
CAPITULO IV .....	26
DISEÑO METODOLOGICO .....	26
4.1. Descripción del ámbito de estudio.....	27
4.2 Tipo de estudio .....	27
4.3 Población y muestra .....	27
4.3.1 Población.....	27
4.3.2 Muestra .....	27
4.4 variables.....	28
4.4.1 Variables independientes .....	28
4.4.2 Variables dependientes.....	28
4.4.3 Operacionalización de las variables .....	28
4.5 Material y método.....	29
4.5.1 Materiales para recolectar información. ....	29
4.5.2 Materiales para procesar la información. ....	30
4.5.2.1 Equipos, reactivos, materiales de laboratorio. ....	30
4.5.3 Método .....	31
4.5.3.1 Primera fase de experimentación: Extracción del gel de <i>Aloe Barbadensis M.</i> e identificación de metabolitos secundarios. ....	33
4.5.3.2 Segunda fase experimental: Elaboración de la crema .....	34
4.5.3.3 cálculos de HLB para cada lote.....	34

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

4.5.3.4 Ensayos realizados a productos terminados .....	38
<b>CAPITULO V ANÁLISIS DE RESULTADOS</b> .....	42
<b>5.1 Análisis y discusión de resultados</b> .....	43
<b>5.2 Extracción de gel de <i>Aloe Barbadensis Miller</i></b> .....	43
<b>5.3 Identificación cualitativa de metabolitos secundarios</b> .....	43
<b>5.4 Crema hidratante a base de gel de <i>Aloe Barbadensis Miller</i></b> .....	44
<b>5.4.1 Preformulación N°.1</b> .....	44
<b>5.4.2 Preformulación N°.2</b> .....	44
<b>5.4.3 Preformulación N°.3</b> .....	45
<b>5.4.4 Ensayos de productos terminados según RTCA 11.03.56.09 para productos farmacéuticos naturales</b> .....	45
<b>CAPITULO VI</b> .....	52
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	52
<b>6.1 Conclusiones</b> .....	53
<b>6.2 Recomendaciones</b> .....	54
Bibliografía.....	55
<b>Anexos</b> .....	58

## **INDICE DE ANEXOS**

Anexo 1 Identificación herbaria .....	59
Anexo 2 Fichas toxicológicas.....	60
Anexo 3 Tratamiento de muestra vegetal .....	63
Anexo 4 Equipos utilizados.....	63
Anexo 5 Identificación cualitativa de los metabolitos secundarios del <i>aloe barbadensis</i> ...	65
Anexo 6 Elaboración de la crema.....	66
Anexo 7 Resultado de las preformulaciones .....	67
Anexo 8 Llenado mínimo .....	68
Anexo 9 Mapa satelital del laboratorio de tecnología farmacéutica .....	69
Anexo 10 Laboratorio de tecnología farmacéutica unan-Managua.....	70
Anexo 11 Etiquetado según el RTCA 11.04.41.06 .....	71

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**INDICE DE ILUSTRACIONES**

Ilustración 1 Polisacáridos.....	11
Ilustración 2 Mucilago.....	12
Ilustración 3 Saponinas.....	12
Ilustración 4 Aminoácidos.....	13
Ilustración 6 Carta de identificación herbaria.....	59
Ilustración 7 Tratamiento de la muestra vegetal.....	63
Ilustración 8 Equipos utilizados .....	64
Ilustración 9 Identificación cualitativa de los metabolitos secundarios del <i>aloe barbadensis</i> .....	65
Ilustración 10 Elaboración de la crema .....	66
Ilustración 11 Resultado de las preformulaciones .....	67
Ilustración 12 Llenado mínimo.....	68
Ilustración 13 Mapa satelital del laboratorio de tecnología satelital .....	69
Ilustración 14 Laboratorio de tecnología farmacéutica UNAN-MANAGUA, área de parámetros .....	70
Ilustración 15 Etiquetado del rtca 11-04-41-06.....	71

**INDICE DE TABLAS**

Tabla 1 Operacionalización de las variables .....	29
Tabla 2 Equipos, reactivos, materiales de laboratorio.....	31
Tabla 3 Formulaciones .....	32
Tabla 4 Extracción de materia vegetal .....	43
Tabla 5 Características organolépticas lote AB01-04-22.....	46
Tabla 7 Características organolépticas lote AB02-04-22.....	46
Tabla 9 Características organolépticas del lote AB03-04-22 .....	47
Tabla 6 Ensayo de ph lote AB01-04-22 .....	47
Tabla 8 Ensayo de pH del lote AB02-04-22.....	48
Tabla 10 Ensayo de pH lote AB03-04-22 .....	49
Tabla 11 Llenado mínimo del lote AB03-04-22 .....	50
Tabla 12 Fichas toxicológicas .....	62

**INDICE DE GRAFICAS**

Grafico 1 Ensayo de pH de 3 lotes .....	49
Grafico 2 Ensayo de llenado mínimo Lote no.3.....	51

## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

### **Resumen**

En el presente documento se planteó la preformulación de una crema O/W a partir del gel donde se concentran los metabolitos secundarios de *Aloe Barbadensis Miller*, con propiedades hidratantes, esta planta es conocida comúnmente como Aloe vera, el cual tiene la cualidad de crecer en cualquier tipo de suelo y condición.

Se llevó a cabo el proceso de recolección y tratamiento de la muestra vegetal, seguido del tratamiento se realizó la extracción del gel a través del método manual y posteriormente se comprobó la presencia de polisacáridos y saponinas aplicando una prueba cualitativa.

Producto de la prueba cualitativa que se aplicó se obtuvo un resultado positivo para polisacáridos y saponinas siendo estos los metabolitos secundarios de interés para ejercer el efecto esperado de la crema.

Para la formulación de la crema se utilizó un solo procedimiento, pero con tres distintas formulaciones teniendo como diferencias las cantidades de los conservantes añadidos a la formula, codificándolo como: Formula N°1 lote AB01-04-22, formula N°2 lote AB02-04-22 y formula N°3 lote AB03-04-22, siendo este último el lote aceptado ya que se obtuvo una crema con buena consistencia y estabilidad fisicoquímica.

Al lote aceptado se le realizaron los controles establecidos por el RTCA 11.03.56.09, donde se obtuvieron resultados que cumplieron con las especificaciones para preparados farmacéuticos, según las pruebas de características organolépticas el aspecto fue suave, color blanco y olor característico a *Aloe Barbadensis Miller*, el pH oscilaba entre 5-7 y en la prueba de llenado mínimo se logró pesar 18 gramos en cada envase.

# **CAPÍTULO I**

## **ASPECTOS GENERALES**



## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

### **1.1 Introducción**

Las plantas o hierbas medicinales son el remedio de belleza más noble, accesible y efectivo por excelencia. Sus propiedades se han hecho únicas en todo el mundo, la utilización de recetas a base de plantas medicinales se considera la forma más antigua de sanación utilizando todas las propiedades que nos regala la naturaleza en beneficio de nuestro cuerpo. (Roxana, 2019) .

El *Aloe vera*, es una planta africana con alrededor de 360 especies diferentes, pertenece a la familia de las asfodeláceas o liláceas, con hojas perennes en forma de roseta; el tamaño de la planta puede alcanzar desde unos 80 cm hasta 1 m. Las primeras referencias del *Aloe vera* se encuentran en los Papiros de Ebers y existen numerosos documentos históricos de los indios y chinos, entre otros, que hablan de su empleo para uso medicinal y cosmético. (Elkan, 2021)

El *Aloe Barbadensis M.* contiene polisacáridos y múltiples minerales que son capaces de ayudar a la regeneración celular ya que activan los melanocitos y los queratinocitos encargados de la hidratación y pigmentación de la piel, gracias a las propiedades de esta planta se puede lucir una piel hidratada. (Jasmin Urbina, 2018)

En la siguiente investigación a desarrollarse se pretende Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN Managua, abril 2021- mayo 2022.

## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

### **1.2 Planteamiento del problema**

La resequedad en la piel es un problema muy común y puede afectar a personas de cualquier edad, se produce cuando ésta pierde demasiada agua y aceite a nivel de la epidermis algunos factores que influyen son el medio ambiente, ya que en Nicaragua poseemos un clima tropical y la exposición a productos químicos. (salud, 2021)

Estos factores comprometen la salud de las personas en general, convirtiéndolos en personas vulnerables a padecer problemas en la piel como: prurito, xerosis y dermatitis, estos problemas se pueden tratar con cremas elaboradas a base de plantas medicinales ya que favorece la salud gracias a los principios activos que contienen las plantas medicinales. (Garcia, 2013)

Lamentablemente en Nicaragua el cultivo de *Aloe Barbadensis Miller* es escaso por lo tanto no se investiga ni se aprovechan al máximo sus propiedades, por esta razón se pretende preformular una crema hidratante a partir del gel donde se concentran los metabolitos secundarios de *Aloe Barbadensis Miller* y se plantea la siguiente interrogante:

¿Se puede elaborar una crema (O/W) de uso tópico a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller*?

## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

### **1.3 Justificación**

**Originalidad:** se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios similares, en la cual se consultaron distintas bases de datos en la bibliografía científica especializada, se encontró que en el país se carece de un estudio similar, lo que motivó a profundizar en esta problemática.

Actualmente en Nicaragua existe una tendencia de los consumidores a elegir productos naturales que ayuden a conservar su salud, el desarrollo de nuevas fórmulas a base de productos naturales puede ser complementados con vitaminas y aceite como coadyuvantes para mejorar la calidad y los beneficios de la fórmula.

Las cremas hidratantes a base de materia vegetal, en el mercado es muy extenso y a elevados costos debido a que estos productos son importados; es por ello que consideramos que es una oportunidad factible de manufacturar un producto de similares características utilizando materia vegetal nacional. En este sentido se destacan cinco aspectos importantes:

**Conveniencia institucional:** Porque su enfoque está dirigido a elaborar un producto natural usando materia vegetal nacional.

**Relevancia social:** La investigación tiene trascendencia para todas las personas que padezcan problemas de resequedad en la piel porque los resultados pueden beneficiar y mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes.

**Valor teórico:** Aporta un valor en el área académica y del sector salud.

**Relevancia metodológica:** Esta investigación presenta bases, para realizar una correcta formulación de una crema hidratante.

**Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales y productivas:** Esta investigación pretende innovar, profundizar y Preformular una crema hidratante a base de *Aloe Barbadensis Miller* que contiene propiedades medicinales, ofreciendo así un producto de menor costo, pero garantizando calidad.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

## **1.4 Objetivos**

### **1.4.1 Objetivo general**

Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión, Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN Managua, abril 2021 – mayo 2022.

### **1.4.2 Objetivos específicos**

- ❖ Comprobar la presencia de polisacáridos y saponinas en el gel de *Aloe Barbadensis M.* por medio de una prueba cualitativa.
- ❖ Preformular una crema hidratante utilizando el gel de *Aloe Barbadensis M.* aplicando el método de fusión.
- ❖ Realizar controles de calidad a la crema preformulada de *Aloe Barbadensis M.* según el RTCA 11.03.56:09 (características organolépticas, pH, llenado mínimo) y el RTCA 11.04.41:06 (etiquetado) de productos naturales medicinales para uso humano.

# CAPÍTULO II

## MARCO REFERENCIAL



## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

### **2.1 Antecedentes**

#### **2.1.1 Internacionales**

- 1- (Zambrano, 2015) Realizó una evaluación de elaboración y comercialización de una crema hidratante y cicatrizante para la piel a base de *Aloe Vera*, realizada en Guayaquil-Ecuador. Su principal propósito era producir una crema hidratante, cicatrizante y bactericida para la piel, con óptimos beneficios a base de extractos naturales, como el *Aloe Vera*, miel y el propóleo”.
- 2- (Garcia, 2013) Realizó una formulación de una crema hidratante elaborada con ingredientes orgánicos a base de sábila, para el siguiente proyecto se propusieron métodos para seleccionar adecuadamente la mejor formulación, y así alcanzar las propiedades deseadas. Se evaluarán indicadores físico-químicas (apariencia, punto de ebullición, punto de fusión, pH, viscosidad, solubilidad). A demás de ello se propuso un proceso a escala piloto y semindustrial de la elaboración de la crema, después de varios ensayos realizados se obtuvo una crema estable, la formulación número cuatro se sometió a prueba durante 12 días para determinar su efectividad resultando muy eficaz.
- 3- (Saltos, 2016) Realizó una elaboración y control de calidad de un producto terminado de gel tópico a base de sábila (*Aloe vera*) utilizando propóleos como conservante natural para el tratamiento de las afecciones cutáneas, mediante el método de maceración y filtración.

#### **2.1.2 Nacionales**

1. (Mendoza, 2020) Formuló una crema aceite en agua (O/W) a partir del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Petiveria Alliacea L.* (zorrillo) por el método de fusión con efecto antiinflamatorio, antiséptico y antifúngico con la finalidad de obtener un producto de origen natural se elaboró una crema para tratamientos de diversas patologías de la piel como psoriasis, cistitis, pielonefritis, foliculitis e infecciones causadas por *Candida albicans* en mucosas ya que las características botánicas de la

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

planta *Petiveria alliacea* y su composición química que le confieren los flavonoides, fenoles y taninos se identificaron cualitativamente mediante reactivos de identificación específicos, la extracción de los metabolitos anteriores se realizó por método de maceración en frío con un sistema hidroetanólico al 70%.

2. (Delgado, 2018) Diseño y formuló un gel cicatrizante conteniendo extracto fluido de *Aloe vera*, *Plantago major* y *Calendula officinalis*. El estudio planteo la combinación de esas especies para posterior diseño y formulación de un fitofármaco con efectividad terapéutica evidenciada, mejor o igual a los productos convencionales, cumpliendo con el RTCA 11.03.56:09 de productos naturales medicinales para uso humano, verificación de la calidad, siendo provechoso para la población nicaragüense con dificultades de acceder a los productos farmacéuticos convencionales, al disponer de una opción terapéutica segura y económica.

## “Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.

### 2.2 Marco teórico

#### 2.2.1 Problemas de resequedad en la piel

La sensación de opresión y a veces descamación, adelgazamiento, falta de color en la piel seca puede provocar la aparición temprana de arrugas y flacidez. Teóricamente, esto se caracteriza por un trastorno del metabolismo de las grasas y los electrolitos, el trabajo del sistema glandular o un cambio en el pH-ambiente de la piel. (Alkalay, 2021)

##### ❖ Causas de la piel seca

Se sabe que el cuerpo humano tiene un 90% de agua, por lo que el curso normal de todos los procesos vitales sin humedad es simplemente imposible. Si debido a cualquier circunstancia la humedad sale del cuerpo puede provocar trastornos metabólicos, lo que automáticamente afectará la condición de la epidermis y la salud en general. En casi todos los casos, los tejidos del cuerpo reaccionan bruscamente a la deshidratación al secarse, adelgazarse y presentar flacidez, las causas principales se pueden dividir en externas e internas. (Alkalay, 2021)

##### **Externas**

Medio ambiente: el efecto de las bajas temperaturas, el viento, la radiación solar, incluidas las quemaduras ultravioletas.

Exposición a productos químicos: malos hábitos (nicotina), exceso de cloro en el agua, detergentes agresivos.

Presencia de infecciones: fúngicas, microbianas e incluso virales o enfermedades de la piel, patologías sistémicas externas. (Alkalay, 2021)

##### **Internas**

Falta de minerales y vitaminas (especialmente retinol, tocoferol, vitamina D, zinc, calcio.

## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

Desequilibrio de hormonas: disminución en la cantidad de estrógenos en las mujeres, o testosterona en el sexo masculino.

Reorganización hormonal durante el embarazo, en el período de la menopausia, así como enfermedades asociadas con trastornos hormonales: patologías tiroideas.

Algunas enfermedades del sistema nervioso, como neuritis o enfermedades hereditarias como trastornos metabólicos congénitos. (Alkalay, 2021)

### **2.2.2 Hidratación**

La hidratación de la piel depende del equilibrio entre el agua que contiene y el que se evapora. Si el contenido natural de agua en la epidermis es escaso, no se retiene bien o su evaporación es muy rápida, la cantidad total de agua de la piel disminuye y esta se vuelve seca, áspera y poco flexible, es decir, se deshidrata. (Mosqueira, 2013)

Factores que influyen en el equilibrio hídrico de la epidermis:

#### **❖ Factores externos:**

Desempeñan un papel importante en la evaporación y en el equilibrio difusión-evaporación. Entre estos podemos citar:

**Factores físicos:** el frío, el viento, el aire acondicionado y la calefacción producen un ambiente seco.

**Factores químicos:** uso de cosméticos con mucha frecuencia que eliminan el sebo natural de la piel, utilización de sustancias químicas irritantes o secantes.

#### **❖ Factores internos:**

Secreción sebácea insuficiente (que provoca una emulsión epicutánea escasa), capacidad de fijación de agua del estrato córneo no adecuada por una deficiencia en el NMF (factor de hidratación natural) o una ingesta pobre en agua. (Mosqueira, 2013)

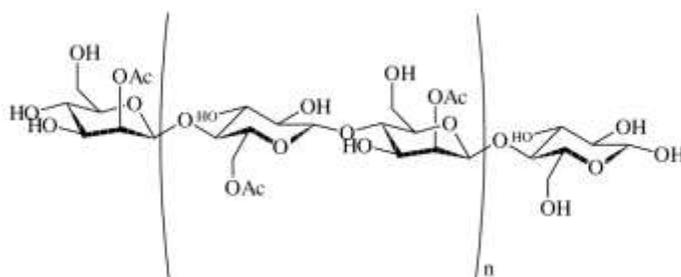
## “Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.

### 2.2.3 Aloe Vera

Áloe es un género de la subfamilia Asfodeloides o Liliáceas, la cual comprende más de 360 especies. Tiene su origen en África Oriental y Meridional y puede alcanzar entre 80 cm a 1 m de altura, y raramente alcanza 1.5 m. (COSMOSLAND, 2018)

La palabra "aloe" es derivada del árabe "alloeh" que significa: "la sustancia amarga brillante"; la palabra "vera" viene del latín y significa: "verdadera". En dicha época antigua, esta variedad era considerada el más eficaz producto medicinal. (COSMOSLAND, 2018)

#### 2.2.3.1 Composición química del *Aloe Barbadensis M.*



#### ❖ Polisacáridos

ILUSTRACIÓN 1 POLISACÁRIDOS

(científicos, 2015)

Los polisacáridos (fibras) presentes en el gel interno de la hoja, son responsables de la hidratación, forman una capa acuosa y gelatinosa protectora sobre la piel que impide el paso de los gérmenes, reduce la inflamación y aumenta la regeneración celular, además, aumenta el flujo sanguíneo en la zona de la aplicación, permitiendo una regeneración más rápida. Entre los polisacáridos presentes en el gel tenemos: Glucomananos, glucogalactomananos, galactoglucoarabinomananos y mananos acetilados sobresaliendo como componente activo el acemanano. (Vanaclocha, 2003).

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

❖ **Concentrado de ormus (minerales)**

Los minerales son elementos químicos inorgánicos imprescindibles para el correcto funcionamiento del organismo. En el *Aloe Barbadensis M.* encontramos entre los más básicos: Calcio, magnesio, fósforo, potasio, zinc y cobre.

❖ **Mucílago**

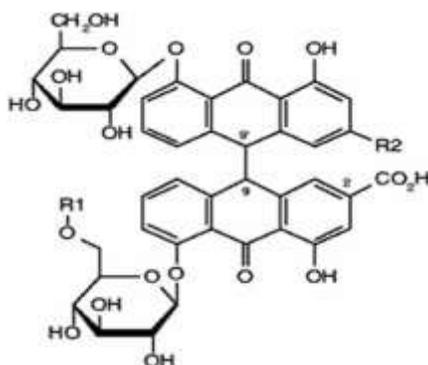


ILUSTRACIÓN 2 MUCILAGO

(Herbis, 2019)

Con actividad emoliente sobre la piel, posee un 99.5% de humedad. El mucílago del *aloe vera* beneficia nuestra piel, disminuye inflamaciones, desintoxica nuestro organismo y sube nuestras defensas.

❖ **Saponinas**

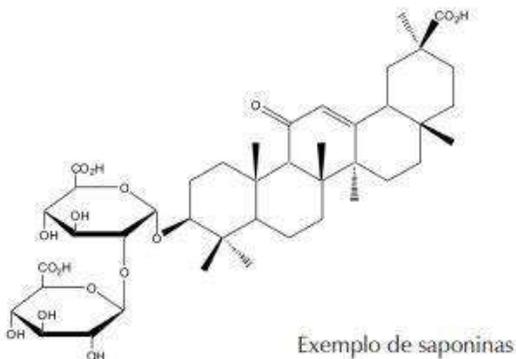


ILUSTRACIÓN 3 SAPONINAS

## “Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.

(Farmacognosia, s.f.)

Actúa como antiséptico, ya que el ácido urónico presente en el *Aloe Barbadensis M.* reacciona con las sustancias grasas transformándolas en sustancias fácilmente solubles en agua y de esta manera limpia los poros obstruidos de la piel.

### ❖ **Aminoácidos**

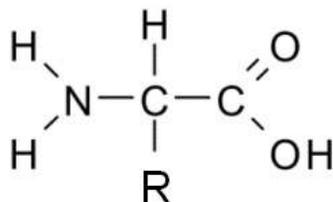


ILUSTRACIÓN 4 AMINOÁCIDOS

(Gamboa, 2022)

Los aminoácidos esenciales presentes en el *Aloe Barbadensis M.* son necesarios para la formación y estructuración de las proteínas, que son la base de las células y tejidos. Entre estos tenemos: la lisina, glicina, cisteína y ácidos grasos.

### **2.2.3.2 Efecto terapéutico del *Aloe Barbadensis M.***

De forma tópica el *Aloe Barbadensis M.* ayuda en la hidratación de la piel, en la curación de abrasiones o en el alivio de quemaduras por el sol.

Además, reduce la inflamación de las picaduras de insectos, alivia las erupciones cutáneas, reduce la proliferación de hongos, reduce las ampollas por fricción, mejora el aspecto de la piel con acné, disimula las estrías, reduce las verrugas, elimina arrugas superficiales, reduce manchas oscuras por pigmentación, elimina la caspa y actúa como exfoliante.

### **2.2.3.3 Mecanismos de acción del *Aloe Barbadensis M.***

## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

El *Aloe Barbadensis M.* es reconocida como activo clave en cosmética debido a sus virtudes hidratantes. Se ha demostrado que los extractos de *Aloe Barbadensis M.* aumenta la hidratación de la piel mediante un mecanismo humectante, en efecto, esta sustancia aumenta la cantidad de agua contenida en la parte superficial de la epidermis.

La composición del extracto, rico en monopolisacáridos higroscópicos y en ácidos aminados (lisina, glicina y alanina), son los responsables de la mejora de la retención de agua en la capa córnea.

### **2.2.4 Métodos de extracción de gel de *Aloe Barbadensis Miller*.**

Para la extracción del gel de las pencas de *Aloe Barbadensis Miller* existen métodos manuales y mecánicos, en donde los métodos mecánicos son costosos y generan cantidades considerable de pérdida de materia, en cambio el método manual, es práctico, sencillo y de bajos costo, el cual consiste en lavar las pencas, retirar las espinas laterales y las cortezas en un ambiente desinfectado para evitar las contaminaciones del producto. (Fernandez, 2012)

### **2.2.5 Identificación cualitativa de metabolitos secundarios.**

Se basa fundamentalmente en la identificación de los metabolitos secundarios presentes en los extractos de productos naturales, a través de reacciones químicas descritas en la literatura. (Peñas, 2018)

### **2.2.6 Preformulación**

La preformulación se define como la caracterización fisicoquímica del principio activo y de las propiedades del compuesto, 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 biofarmacéuticamente adecuada de dosificación del medicamento. (Hernaiz, 2011)

Las actividades de preformulación van desde la identificación de los agentes activos, hasta la caracterización de las propiedades fisicoquímicas y tecnológicas necesarias para el

### **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

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. (Jasmin Urbina, 2018)

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

#### **2.2.6.1 Parámetros de la preformulación**

- ❖ **Características organolépticas:** Según RTCA 11.03.56:09 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. (11.03.56:09, 2016)
- ❖ **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. (Jasmin Urbina, 2018)
- ❖ **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. (Garcia, 2013)
- ❖ **Estabilidad del principio activo:** Los estudios de estabilidad al principio activo es la estrategia de desarrollo, su objetivo es conocer la molécula estableciendo vías de

## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

degradación y posibles mecanismos de degradación, la información suministrada sirve para definir las condiciones de almacenamiento. (Garcia, 2013)

### **2.2.7 Crema Farmacéutica**

Las cremas son un preparado semisólido para el tratamiento tópico que contiene el o los principios activos o aditivos necesarios. En su composición hay dos fases una fase compuesta de agua y una de aceite lo que la hace diferente de un ungüento o pomada. Estos preparados suelen ser multifase siempre contienen una fase lipófila y otra fase hidrófila. (Carballo, 2019)

Las cremas son consideradas sistemas dispersos heterogéneos o emulsiones de dos fases inmiscibles (interna y externa) ambas líquidas, estabilizadas mediante la adición de emulgentes adecuados, esta forma farmacéutica la clasifica como una emulsión consistente. (Carballo, 2019)

#### **2.2.7.1 Características de las cremas**

Las cremas deben caracterizarse por presentar:

- ❖ Buena tolerancia en la piel, para que no cause irritación o sensibilización.
- ❖ Facilidad para transferir rápidamente a la piel las sustancias activas.
- ❖ Caracteres organolépticos agradables al consumidor (color, olor, textura).
- ❖ Estabilidad con el medio ambiente para que pueda conservarse.
- ❖ Invariabilidad del principio activo, es decir compatibilidad física y química entre los ingredientes y al material de almacenamiento.
- ❖ Consistencia conveniente para que pueda ser extendida fácilmente sobre la piel.
- ❖ Capacidad para incorporar sustancias solubles en agua y en aceite. (Garcia, 2013)

#### **2.2.7.2 Clasificación de las cremas**

## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

Las cremas, por lo general, se describen como no lavables o lavables, lo que refleja el hecho de que una emulsión con una fase externa acuosa continua es más fácil de eliminar que una con fase externa no acuosa (emulsión de agua en aceite). Cuando el término "crema" se usa sin calificación, generalmente se refiere a un producto lavable con agua. (USP NF 36, 2013)

Según la naturaleza de las cremas se clasifican en:

- ❖ **Hidrófobas (Emulsiones W/O).** La fase externa es lipofílica debido a la presencia en su composición de tenso activos tipo W/O, contienen un alto contenido de grasa y no se quitan con agua.
- ❖ **Hidrófilas (Emulsiones O/W).** La fase externa es de naturaleza acuosa debido a la presencia en su composición de tenso activos tipo O/W, contienen una pequeña cantidad de grasa que se absorbe rápidamente en la piel y es ideal para protegerla.

### **Balance hidrofílico-lipofílico**

Para la determinación de una crema W/O y O/W hay que tener en cuenta:

Balance hidrofílico-lipofílico Es importante mencionar que se debe calcular el balance hidrófilo-lipófilo (HLB), el concepto HLB se basa en un método experimental que consiste en atribuir un cierto número HLB a los agentes emulsionantes a partir de datos relativos a la estabilidad de una emulsión.

Este número HLB representa implícitamente varios parámetros y da cuenta del balance hidrofílico-lipofílico del sistema. El HLB de un surfactante es una expresión de su balance Hidrófilo – Lipófilo, es decir, el balance del tamaño y fuerza de los grupos hidrofílicos (polar) y lipofílicos (no afín al agua o no polar) de un surfactante. Todos los surfactantes consisten en una molécula que combina tanto a grupos hidrofílicos como a lipofílicos.

Además, es una indicación de lo que hará, es decir, si formará una emulsión aceite en agua (O/W; oil/wáter en el inglés) o una de agua en aceite (W/O). Además, para el cálculo del mismo se necesita contar con los datos de HLB de los componentes oleosos a emulsionar y

### **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

los valores de HLB de los surfactantes a utilizar; Tanto los HLB de los surfactantes como de las sustancias oleosas más comunes se encuentran en tablas.

#### **2.2.7.3 Categorías de las cremas**

Los medicamentos de aplicación tópica se dividen en dos categorías generales:

- ❖ **Acción local:** también recibe el nombre de acción tópica, esta no ingresa al torrente sanguíneo solo actúa a nivel de la epidermis y dermis, esta acción farmacológica se realiza especialmente sobre la piel y mucosas. (EDEPACH, 2019)
  
- ❖ **Efectos sistémicos:** para lograr un efecto sistémico el vehículo debe facilitar la absorción percutánea o trasdérmica que permite al fármaco atravesar la epidermis y dermis e incorporarse a los sistemas sanguíneos o linfáticos. (Lozano, 2012)

#### **2.2.7.4 Componentes de la crema**

- ❖ **Principio activo:** sustancia dotada de un efecto farmacológico específico o que, sin poseer actividad, al ser administrado en el organismo la adquiere luego que sufren cambios en su estructura química. (Jasmin Urbina, 2018)
  
- ❖ **Excipiente o vehículo:** Sustancia libre de acción farmacológica a la concentración utilizada, que determina o modifica la consistencia, forma, volumen y/o propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas de las preparaciones farmacéuticas. Un mismo excipiente puede tener una o más funciones. (11.03.56:09, 2016)

La selección de excipientes es vital en el diseño de una forma farmacéutica de calidad. Los excipientes y su concentración en la formulación no sólo son seleccionados basándose en su funcionalidad, sino también en la compatibilidad entre el principio activo. (Jasmin Urbina, 2018)

- ❖ **Conservantes:** Son sustancias que prolongan la vida útil, protegiéndolos frente al deterioro causado por microorganismos. (Pilarica, 2019)

## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

❖ **Emulgentes:** Son tensioactivos llamados también emulgentes empleados en la formulación de emulsiones. (Dermocosmetologia, 2017)

❖ **Acción del emulgente:** Cuando se agitan juntos dos líquidos inmiscibles, se forma una emulsión pasajera. La subdivisión de una fase en pequeños glóbulos es una situación termodinámicamente inestable, y, por lo tanto, las pequeñas gotas tenderán a unirse, y con ello producir la separación de las fases. (Jasmin Urbina, 2018)

Para evitar este proceso de separación de las fases es necesario añadir un agente tenso activo a la superficie de contacto de los glóbulos, de manera que modifique, disminuya, la tensión superficial entre las fases acuosa y oleosa, de forma que facilite el proceso de emulsificación y aumente la estabilidad.

### **2.2.7.5 Método de elaboración de cremas**

El método empleado será por fusión, que se realiza cuando el fármaco y otros sólidos son solubles en la base, la base se licua y los componentes solubles son disueltos en la base fundida, posteriormente la mezcla se deja enfriar; la fundición se puede realizar usando una cocina eléctrica, recipientes de porcelana o beakers.

Además, se debe tomar en cuenta que la mezcla enfriada es luego agitada para obtener una textura suave, se debe tener cuidado con la degradación térmica de la base u otros componentes durante el proceso de fundición. Por lo que, los componentes hidrocarbonados son derretidos juntos y se adiciona a la fase acuosa que contienen los componentes acuosolubles con agitación constante hasta que la mezcla se vuelva semisólida. Se debe incluir un agente emulsificante hidrofílico en la fase acuosa para obtener una dispersión estable del aceite en agua; un ejemplo típico de estos emulsificantes es el laurilsulfato de sodio y ácido esteárico. (Calero, 2018)

### **2.2.8 Controles que se realizan a las cremas según RTCA 11.03.56:09**

#### **❖ Características organolépticas**

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. El examen visual debe identificar los cambios de color, migración adhesiva (es decir,

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

flujo frío) separaciones, cristalización, entre otros, que sean específicos del medicamento. (USP 39)

❖ **Llenado mínimo**

La prueba de llenado mínimo asegura que la cantidad de material llenado en el producto cumple con la cantidad declarada.

Seleccionar una muestra de 10 envases llenos y quitar todas las etiquetas cuyo peso pueda variar cuando se extrae el contenido del envase. Limpiar a fondo y secar minuciosamente la parte externa de los envases con un medio apropiado y pesar individualmente. Extraer cuantitativamente el contenido de cada envase, cortándolo de manera tal que quede abierto y lavándolo con un disolvente apropiado, si fuera necesario, teniendo cuidado de retener el cierre y las otras partes de cada envase que estuvieron presentes durante el pesaje inicial. Secar y volver a pesar cada uno de los envases vacíos junto con sus partes correspondientes. Determinar el peso neto del contenido del envase mediante la diferencia. (USP 42 VOL.4)

❖ **pH**

Cuando corresponda, el pH de los medicamentos de aplicación tópica deberá analizarse. Algunos medicamentos de aplicación tópica contienen cantidades muy limitadas de agua o fase acuosa, por lo que no siempre se requiere la medición de su pH. 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 medicamento. (USP 42 VOL.4)

❖ **Identificación general o específica**

Las pruebas de identificación se tratan en las Advertencias y Requisitos Generales, Las pruebas de identificación deben establecer la identidad del fármaco o fármacos presentes en el artículo y deben distinguir entre compuestos con estructuras estrechamente relacionadas que pudieran estar presentes. las pruebas de identificación deben ser específicas para los fármacos (USP 42 VOL.4)

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

**2.2.9 Etiquetado según RTCA 11.04.41.06**

Información obligatoria incluida en la etiqueta, rotulo, imagen, u otra materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado en relieve, que se adhiere o incluye en el envase de un producto natural medicinal. (11.04.41:06, 2011)

**2.2.9.1 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:

- ❖ Nombre del producto.
- ❖ Forma farmacéutica.
- ❖ Indicaciones.
- ❖ Modo de empleo.
- ❖ Composición cuali–cuantitativa de los ingredientes activos (incluyendo nombre científico) por forma dosificada.
- ❖ Número de inscripción o registro.
- ❖ Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
- ❖ Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema internacional de Unidades.
- ❖ Código o número de lote.
- ❖ Condiciones de almacenamiento
- ❖ Fecha de vencimiento.
- ❖ Contraindicaciones y advertencias si proceden.
- ❖ Leyendas generales.
- ❖ Leyendas especiales, si proceden.
- ❖ Dosis.
- ❖ Vía de administración

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

En caso de que el producto se dispense al usuario con su empaque o envase secundario o con inserto, la información indispensable que debe incluir en el envase o empaque primario debe ser:

- ❖ Nombre del producto.
- ❖ Código o número de lote.
- ❖ Fecha de vencimiento.
- ❖ Nombre o logotipo del laboratorio fabricante. (11.04.41:06, 2011)

**Etiquetado del envase / empaque secundario**

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

- ❖ Nombre del producto.
- ❖ Forma farmacéutica
- ❖ Indicaciones.
- ❖ Modo de empleo.
- ❖ Composición cuali–cuantitativa de ingredientes activos (incluyendo nombre científico) por forma dosificada.
- ❖ Número de inscripción o registro.
- ❖ Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
- ❖ Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema internacional de Unidades.
- ❖ Código o número de lote.
- ❖ Condiciones de almacenamiento.
- ❖ Fecha de vencimiento.
- ❖ Contraindicaciones y advertencias (si proceden).
- ❖ Interacciones (si proceden).
- ❖ Efectos adversos (si proceden).
- ❖ Leyendas generales.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

- ❖ Leyendas especiales, si proceden.
- ❖ Vía de administración
- ❖ Uso durante el embarazo, en el período de lactancia, en ancianos y niños menores de dos años. (11.04.41:06, 2011)

### **2.3 Marco legal**

- ❖ USP 42.
- ❖ Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.56:09.

# **CAPITULO III**

## **HIPOTESIS**



**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

### **3.1 Hipótesis**

El desarrollo de una crema a base del gel de *Aloe Barbadensis Miller* es estable en una formulación aceite en agua (O/W) y cumple con las pruebas indicadas por RTCA 11.03.56:09 (características organolépticas, pH, llenado mínimo).

# **CAPITULO IV**

## **DISEÑO METODOLOGICO**



## **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

### **4.1. Descripción del ámbito de estudio.**

El estudio se realizó en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica pabellón 11, Recinto Universitario Rubén Darío (RURD), ubicado Rotonda Universitaria Rigoberto López Pérez 150 metros al este, Managua, Nicaragua.

### **4.2 Tipo de estudio**

El estudio pertenece a la línea de investigación de Tecnología Farmacéutica, con un enfoque mixto.

De acuerdo con la literatura el presente estudio es experimental ya que el investigador manipula algunas condiciones y características del objeto de estudio, es descriptivo porque se describe el procedimiento de una preformulación no descrita (Sampieri, 2006). Es de corte transversal por analizar las variables y extraer conclusiones en un determinado tiempo, también es cualitativo porque se caracterizan los lotes de las cremas formuladas (Morales, 2020). En el orden que se dan los hechos es una investigación prospectiva y según el alcance de los resultados es analítico y predictivo. (Pineda, 2013)

### **4.3 Población y muestra**

#### **4.3.1 Población**

Todas las preformulaciones realizadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

#### **4.3.2 Muestra**

La muestra corresponde a 3 lotes.

Lote N° 1: ABO1-04-22

Lote N° 2: AB02-04-22

Lote N° 3: AB03-04-22

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

***Criterios de Inclusión.***

- ❖ Características organolépticas (color blanco, olor característico a *Aloe B M.* y aspecto suave).
- ❖ pH (pH mínimo 5.5 - pH máximo 7)
- ❖ Llenado mínimo (16 g mínimo – 20 g máximo)

***Criterios de exclusión.***

- ❖ Cremas diferentes al color blanco, sin olor característicos a *Aloe B M.* y aspecto diferente a suave.
- ❖ Cremas con un pH fuera del rango de aceptación (5.5 – 7)
- ❖ Cremas que no cumplen con el rango de aceptación de llenado mínimo (16 g – 20 g)

## **4.4 variables**

### **4.4.1 Variables independientes**

- ❖ Preformulación de cremas

### **4.4.2 Variables dependientes**

- ❖ Características organolépticas
- ❖ pH
- ❖ Llenado mínimo

### **4.4.3 Operacionalización de las variables**

- ❖ Variables independientes

<b>Variables independientes</b>	<b>Concepto</b>
<b>Preformulación de cremas</b>	Es la caracterización fisicoquímica del principio activo y de las propiedades del compuesto de una forma estable y biofarmacéuticamente adecuada

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

❖ Variables dependiente

<b>Variables dependiente</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>
<b>Características organolépticas</b>			
<b>Consistencia</b>	Es una cualidad o propiedad de las cremas las cuales pueden ser sólidas, espesa o suave.	Pastosa Suave Solidas	Suave
<b>Olor</b>	Es el objeto de percepción del sentido del olfato, es decir que es la sensación resultante de la recepción de un estímulo por el sistema sensorial olfativo	Agradable Desagradable Inodoro	Agradable
<b>Color</b>	Impresión producida por nuestros órganos visuales y percibida a través de ellos	Blanco Beige Incoloro	Blanco
<b>Llenado mínimo</b>	La prueba de llenado mínimo de la USP es la determinación del peso o volumen neto de los contenidos de recipientes llenos,	Masa	16-20 g
<b>pH</b>	Es el grado de acidez o alcalinidad que indica la cantidad de iones de hidrógenos presentes en una solución o sustancia.	Base Acido	5.5-7

TABLA 1 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

## 4.5 Material y método.

### 4.5.1 Materiales para recolectar información.

Para recolectar la información usamos:

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

- ❖ RTCA 11.03.56:09
- ❖ Libros
- ❖ Monografías
- ❖ Publicaciones de sitios web
- ❖ Celular LG

**4.5.2 Materiales para procesar la información.**

Parte de la información recolectada se ha planteado por herramientas de informáticas:

- ❖ Microsoft Word 2016
- ❖ Microsoft Excel 2016
- ❖ Gráficos
- ❖ Diagramas

**4.5.2.1 Equipos, reactivos, materiales de laboratorio.**

**Equipos**

Equipos	Marca	Capacidad / tamaño
Balanza analítica	Gilbertini	Máximo 510 g
Sistema de producción de calor (cocina eléctrica)	Windmere	Baja, intermedio y alta temperatura.
1 mezclador eléctrico	Heidolph	
PHmetro	Crison	2.01-11.45, resolución 0.01Ph

**Reactivos**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

Reactivos	Marca	Cantidad
Agua destilada	-	CSP
Aceite de coco	-	30 MI
Lugol	-	5 mL

**Materiales**

Materiales	Marca	Capacidad
Beaker	Pyrex	600 mL
	Pyrex	250 mL
	Pyrex	100 mL
Papel aluminio	Thor	-
Rotulador	-	-
Espátula	NeoLab	9x 150 mm
Probetas	Pyrex	500 mL, 250 mL
	Pyrex	10 mL y 50 mL
Papel toalla	Scott	1000 hojas
Vidrio reloj	Pyrex	
Varilla de vidrio		
Termómetro		0 a 200°C
Goteros		
Fileteador		15 cm

TABLA 2 EQUIPOS, REACTIVOS, MATERIALES DE LABORATORIO

**4.5.3 Método**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

El método de preformulación se realizó en dos fases; en la primera fase se realizó la extracción del gel de las pencas de *Aloe Barbadensis Miller* por método manual en la segunda parte se realizó la elaboración de la preformulación de la crema a partir de gel, antes de la realización de estas dos fases se realizó previamente el tratamiento de la materia vegetal.

Para iniciar el procedimiento de la extracción del gel de *Aloe Barbadensis Miller*, se clasificaron las mejores hojas o pencas de la planta de *Aloe Barbadensis M*, ya clasificadas la muestra se sometió a un debido tratamiento, una vez obtenida una muestra de calidad se realizó la primera fase, extracción del gel, donde se utilizaron 5 hojas de *Aloe Barbadensis Miller* obteniendo 491 mL de gel donde se concentran los metabolitos secundarios de interés.

**Preformulaciones realizadas**

Formula N°.1		Formula N°.2		Formula N°.3	
Gel de <i>Aloe B M</i>	10%	Gel de <i>Aloe B M</i>	50%	Gel de <i>Aloe B M</i>	<b>50%</b>
Alcohol cetilico	3%	Alcohol cetilico	3%	Alcohol cetilico	<b>3%</b>
Acido esteárico	7%	Acido esteárico	7%	Acido esteárico	<b>7%</b>
Ácido ascórbico	0.1%	Ácido ascórbico	0.1%	Ácido ascórbico	<b>0.1%</b>
Lauril sulfato de sodio	1%	Lauril sulfato de sodio	1%	Lauril sulfato de sodio	<b>1%</b>
Metilparabeno	0.02%	propilparabeno	0.6%	Metilparabeno	<b>0.3%</b>
Propilenglicol	1%	Benzoato	0.5%	Propilparabeno	<b>0.6%</b>
Agua	CSP	Agua	CSP	Aceite de coco	<b>10%</b>
				Agua	<b>CSP</b>

TABLA 3 FORMULACIONES

**Tratamiento de la muestra vegetal**

La muestra vegetal a utilizar en este caso serán hojas o pencas de *Aloe Barbadensis Miller*, estas deben ser manipulada con delicadeza, y almacenar correctamente, en un ambiente fresco.

**La muestra vegetal se trató por pasos:**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

- 1) Se seleccionaron las plantas mayores de 2 años para extraer la muestra.
- 2) Se seleccionó una sola planta para cortar 5 hojas de las mejores.
- 3) Se procedió al lavado de la muestra vegetal previamente seleccionada con un cepillo de cerdas suaves y agua de grifo, y se dejó en un cubo con suficiente agua por 16 horas el cual se le cambio cada 4 horas.
- 4) Después del lavado se secan las hojas con papel toalla.
- 5) Una vez seco se procedió a medir lo largo y ancho de las hojas.
- 6) se cortan las hojas en pedazos de 10 cm aproximadamente.

**4.5.3.1 Primera fase de experimentación: Extracción del gel de *Aloe Barbadensis M.* e identificación de metabolitos secundarios.**

Técnica de extracción manual del gel:

- 1) Luego de haberse preparado la materia vegetal, se toman los pedazos y se corta los extremos laterales y el borde inferior.
- 2) Con un cuchillo o espátula se procede a extraer el gel en condiciones óptimas es decir evitando la contaminación.
- 3) Una vez extraído se procede a medir la cantidad exacta a utilizar (el gel se utilizó fresco en la preformulación, tomando en cuenta que es inestable si no se le agregan conservantes).

**Identificación de metabolitos secundarios**

- 1) Identificación de Polisacáridos
  - ❖ Se toman 2 ml de muestra se colocan en un tubo de ensayo
  - ❖ Se le agregan 2 mL de lugol
  - ❖ Debe tomar una coloración azul violeta
  
- 2) Identificación de saponinas
  - ❖ Se toman de 5 a 10 mL de muestra se colocan en un beaker
  - ❖ Se mide la misma cantidad de agua y se le adicionan.
  - ❖ Si la muestra es soluble en agua y se observa espuma en la superficie entonces la muestra es positiva.

### **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

Cabe mencionar que los metabolitos antes mencionados son lo de interés para lograr un efecto hidratante en la preformulación de la crema.

#### **4.5.3.2 Segunda fase experimental: Elaboración de la crema**

- 1) Se pesaron los componentes oleosos (alcohol cetílico y ácido esteárico) en un Beaker de 250 mL y fundir a 50°C y agregar aceite de coco.
- 2) En otro beaker de 250 mL se agregó agua destilada y se disolvió el metilparabeno y propilparabeno a una temperatura de 70°C.
- 3) Luego de disolver los parabenos, se bajó la temperatura a 50°C y se disolvió el lauril sulfato de sodio.
- 4) Se agregó el ácido ascórbico manteniendo la misma temperatura de 50°C.
- 5) Se calentó el gel (fase acuosa) a 50°C, agregar a la solución anterior.
- 6) Se mezcló la fase acuosa sobre la fase oleosa con agitación constante y enérgica, utilizando para ello un agitador o mezclador eléctrico.
- 7) Se vertió el producto en envases de plásticos, limpios previamente, hasta solidificar
- 8) Se realizaron controles RTCA 11.03.56.09.

#### **4.5.3.3 Cálculos de HLB para cada lote**

Se realizó el balance hidrofílico lipofílico de los componentes oleosos a emulsionar usando la siguiente fórmula:

$$\text{HLBC} = \Sigma \%A * \text{HLBA} + \%B * \text{HLBB} / 100$$

Es importante mencionar que el balance hidrofílico lipofílico nos indica si se formara una emulsión O/W según los resultados. A continuación, se muestran los cálculos del balance hidrofílico-lipofílico para cada lote.

#### **Calculo para HLB para el lote AB01-04-22**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

1. Se identificó los componentes oleosos

HLB lote AB01-04-22	Cantidad (g)	HLB O/W
Alcohol cetílico	3 g	15.5
Acido esteárico	7 g	15

Es muy importante mencionar que cada emulsificante tiene su propio HLB es decir que son datos estándares. (peñaloza, 2015)

1. Se sumó cada una de las cantidades en gramos de los componentes oleosos.

$$3 \text{ g} + 7 \text{ g} = 10 \text{ g}$$

2. Se calculó el porcentaje de cada uno de los componentes oleosos.

Alcohol cetílico

$$10 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$3 \text{ g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 3 \text{ g} / 10 \text{ g} = 30 \%$$

Acido esteárico

$$10 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$7 \text{ g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 7 \text{ g} / 10 \text{ g} = 70 \%$$

3. Se calculó el HLB de los componentes mediante la siguiente fórmula.

$$HLB = \Sigma \%A * HLB_A + \% B * HLB_B / 100$$

$$HLB = 30 \% * 15.5 + 70 \% * 15 / 100$$

$$HLB = 1,515 / 100 = 15.15$$

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

**Calculo para HLB para el lote AB02-04-22**

1. Se identificó los componentes oleosos

HLB lote AB02-04-22	Cantidad (g)	HLB O/W
Alcohol cetílico	3 g	15.5
Acido esteárico	7 g	15

1. Se sumó cada una de las cantidades en gramos de los componentes oleosos.

$$3 \text{ g} + 7 \text{ g} = 10 \text{ g}$$

2. Se calculó el porcentaje de cada uno de los componentes oleosos.

Alcohol cetílico

$$10 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$3 \text{ g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 3 \text{ g} / 10 \text{ g} = 30 \%$$

Acido esteárico

$$10 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$7 \text{ g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 7 \text{ g} / 10 \text{ g} = 70 \%$$

3. Se calculó el HLB de los componentes mediante la siguiente fórmula.

$$HLB = \Sigma \%A * HLB_A + \%B * HLB_B / 100$$

$$HLB = 30 \% * 15.5 + 70 \% * 15 / 100$$

$$HLB = 1,515 / 100 = 15.15$$

**Calculo para HLB para el lote AB03-04-22**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

1. Se identificó los componentes oleosos

HLB lote AB03-04-22	Cantidad (g)	HLB O/W
Alcohol cetílico	3 g	15.5
Acido esteárico	7 g	15
Aceite de coco	10 g	8

1. Se sumó cada una de las cantidades en gramos de los componentes oleosos.

$$3 \text{ g} + 7 \text{ g} + 10 \text{ g} = 20 \text{ g}$$

2. Se calculó el porcentaje de cada uno de los componentes oleosos.

Alcohol cetílico

$$20 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$3 \text{ g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 3 \text{ g} / 20 \text{ g} = 15 \%$$

Acido esteárico

$$20 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$7 \text{ g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 7 \text{ g} / 20 \text{ g} = 35 \%$$

Aceite de coco

$$20 \text{ g} \longrightarrow 100\%$$

$$10 \text{ g} \longrightarrow X$$

$$X = 100\% * 10 \text{ g} / 20 \text{ g} = 50 \%$$

3. Se calculó el HLB de los componentes mediante la siguiente fórmula.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

$$HLB = \Sigma \%A * HLB_A + \%B * HLB_B / 100$$

$$HLB = 15 \% * 15.5 + 35 \% * 15 + 50\% * 8 / 100$$

$$HLB = 1,157.5 / 100 = 11.5$$

Por lo tanto, los valores obtenidos de HLB de cada lote son los siguientes:

Lotes	HLB
Lote 1: AB01-02-22	15.15
Lote 2: AB02-02-22	15.15
Lote 3: AB03-02-22	11.5

Los HLB entre 8 y 18 tienen preferencia por el agua y forman emulsiones O/W, por lo tanto, los resultados obtenidos nos indican una emulsión O/W. (Calero, 2018)

#### **4.5.3.4 Ensayos realizados a productos terminados**

- ❖ **Características organolépticas:** Para la realización de las pruebas de caracterización cualitativa del producto o pruebas organolépticas como lo detalla la USP N°39 estas se dividen en cuatro cualidades a detallar; color, olor, aspecto y consistencia.

**Olor:** Según detalla la USP 39 la prueba de olor para formas farmacéuticas semisólidas indica la evaluación de una cantidad adecuada recientemente abierto después de la exposición al aire durante 15 min. La asignación del olor es solo descriptiva y no deberá considerarse como una norma de pureza para el lote en particular

**Color:** Se realiza por medio de un examen visual comparando el color de la crema formulada frente a una escala de colores cromática.

**Aspecto:** Se determina observando contra la luz la presencia de partículas, homogéneas, se analiza mediante visualización directa.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

❖ **Llenado mínimo**

- 1) Seleccionar una muestra de 10 envases llenos, quitar todas las etiquetas cuyo peso pueda variar cuando se extrae el contenido del envase.
- 2) Limpiar a fondo y secar minuciosamente la parte externa de los envases con un medio apropiado y pesar individualmente.
- 3) Extraer cuantitativamente el contenido de cada envase y lavándolo con un disolvente apropiado, si fuera necesario.
- 4) Secar y volver a pesar cada uno de los envases vacíos. La diferencia entre los dos pesos es el peso neto del contenido del envase.  $\text{Peso Llenado M\u00ednimo} = \text{Peso Envase Lleno (g)} - \text{Peso Envase Vac\u00edo (g)}$ .

La USP 39 recomienda que el peso neto promedio de 10 envases debe ser no menor a la cantidad declarada en la etiqueta. Si el producto pesa menos de 60 g o ml, el contenido neto de cualquier envase individual no debe ser menor al 90% de la cantidad declarada.

Si no cumple con dichos criterios se debe realizar la segunda etapa la cual se debe realizar con 20 envases adicionales y el peso neto promedio de estos debe ser no menor a la cantidad declarada y si el contenido neto de 1 de los 30 envases es menor al 90% de la cantidad declarada, se rechaza.

❖ **Determinaci\u00f3n de pH**

- 1) Primeramente, se verifica el estado y funcionamiento del equipo, se procede a calibrar el equipo con los est\u00e1ndares.
- 2) Luego se toma una muestra de 10 g de la crema y se realiza una disoluci\u00f3n en 20 mL de agua purificada en un beaker de 50 mL.
- 3) Se sumerge por un minuto el electrodo en la disoluci\u00f3n del semis\u00f3lido y se verifica el valor reflejado en la pantalla digital.

❖ **Lote**

Cantidad de un medicamento que se produce en un ciclo de fabricaci\u00f3n. La caracter\u00edstica esencial del lote de fabricaci\u00f3n es su homogeneidad.

**N\u00famero de Lote**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

Es la designación (en números y/o letras) que permite identificar el lote y, en caso de necesidad de localizar y revisar todas las operaciones de fabricación e inspección practicadas durante toda su producción.

Se elaboró un número de lote conforme a cada formulación realizada, aunque no haya sido aceptada.

Se tiene tres números de lotes que corresponden a las tres formulaciones realizadas, los números de lote se pueden elaborar numéricamente o puede ser alfanumérico, en nuestro caso se eligió alfanumérico:

Lote N° 1: AB01-04-22

Lote N° 2: AB02-04-22

Lote N° 3: AB03-04-22

**Significado del lote**

**Lote N° 1: AB01-04-22**

Las letras AB se refiere al nombre científico del *Aloe Barbadensis Miller*, el 01 corresponde a que fue la primera fabricación, 04 corresponde al mes en que se elaboró abril, y el 22 corresponde al año.

**Lote N° 2: AB02-04-22**

Las letras AB se refiere al nombre científico del *Aloe Barbadensis Miller*, el 02 corresponde a que fue la segunda fabricación, 04 corresponde al mes en que se elaboró abril, y el 22 corresponde al año.

**Lote N° 3: AB03-04-22**

Las letras AB se refiere al nombre científico del *Aloe Barbadensis Miller*, el 03 corresponde a que fue la tercera fabricación, 04 corresponde al mes en que se elaboró abril, y el 22 corresponde al año.

# **CAPITULO V**

## **ANÁLISIS DE RESULTADOS**



**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**5.1 Análisis y discusión de resultados**

**5.2 Extracción de gel de *Aloe Barbadensis Miller***

La obtención del gel de *Aloe Barbadensis Miller* donde se concentran los metabolitos secundarios se realizó por técnica manual ya que la extracción mecánica es costosa y se genera pérdidas de materia prima, la técnica manual consiste en cortar las hojas en pedazos de 10 cm y se procede a cortar los bordes de las hojas, una vez cortado los bordes con una espátula se rosa con delicadeza el gel para extraerlo poco a poco en un recipiente esterilizado previamente.

La extracción se realizó de 5 hojas, las cuales se realizó por separado.

Extracción de gel			
	Largo de la hoja cm	Ancho de la hoja cm	Obtención de extracto mL
Experimento No.1	63	7.8	105
Experimento No.2	61	7.2	100
Experimento No.3	58	6.8	98
Experimento No.4	56	6.1	96
Experimento No.5	55	5.8	92

TABLA 4 EXTRACCIÓN DE MATERIA VEGETAL

**5.3 Identificación cualitativa de metabolitos secundarios**

**Identificación de los polisacáridos:**

A la muestra se le agrega lugol que contiene yodo y yoduro la cual deberá tomar una coloración azul violeta intenso.

Resultado: positivo ya que tomo un color azul-violeta característico.

**Identificación de las saponinas:**

### **“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

Se utilizó el método de índice de espuma, la muestra se agita constantemente por 1 min, en esta se deberá observar espuma en la superficie.

Resultado: positivo, ya que si observamos en la superficie de la muestra espuma.

#### **5.4 Crema hidratante a base de gel de *Aloe Barbadensis Miller***

Para la preformulación de la crema se elaboraron tres preformulaciones con concentraciones mínimas y máximas de diferentes conservantes según lo indica el Handbook de excipientes farmacéuticos 6ta ed. con la finalidad de determinar con cuál del conservante se obtenía una formulación más estable.

##### **5.4.1 Preformulación N°.1**

En la preformulación número 1 se utilizó un 10 % de gel de *Aloe Barbadensis Miller*, 3 % de alcohol cetílico, 7 % de ácido esteárico, 1 % de lauril sulfato de sodio, 1% de propilenglicol, 0.02 % de metilparabeno, 0.1 % de ácido ascórbico y cantidad suficiente de agua.

En esta preformulación se utilizaron las concentraciones mínimas de conservantes indicadas en el Handbook de excipientes farmacéuticos 6ta edición, se obtuvo una mezcla homogénea, pero no fue aceptable porque hubo crecimiento microbiano y textura solida durante los días de reposo establecidos para verificar la estabilidad de la crema de *Aloe Barbadensis Miller* lo que indica que el metilparabeno en combinación con el propilenglicol no proporcionan la estabilidad correcta a la crema.

##### **5.4.2 Preformulación N°.2**

En la preformulación número 2 se utilizó un 50% de gel de *Aloe Barbadensis Miller*, 0.6% de propilparabeno, 0.5% de benzoato de sodio, 3% de alcohol cetílico, 7% de ácido esteárico, 1% de lauril sulfato de sodio, 0,1% de ácido ascórbico y cantidad suficiente de agua.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

En esta preformulación se utilizaron las concentraciones mínimas para conservantes indicada en el Handbook de excipientes farmacéuticos 6ta edición, esta preformulación no fue aceptada por su baja concentración de conservantes (benzoato de sodio y propilparabeno) y por lo tanto se presentó cambios en sus características organolépticas.

**5.4.3 Preformulación N°.3**

En la preformulación número 3 se utilizó un 50% de gel de *Aloe Barbadensis Miller*, 0.6% de propilparabeno, 3% de alcohol cetílico, 7% de ácido esteárico, 1% de lauril sulfato de sodio, 0.1% de ácido ascórbico, 0.3% de metilparabeno 10% de aceite de coco y suficiente cantidad de agua.

Se elaboró un lote por cada preformulación realizada siendo estos: lote AB01-04-22, lote AB02-04-22, y lote AB03-04-22, para la cantidad declarada de 18 g se estableció un rango para el llenado mínimo de 16 a 20 g y un rango de pH entre 5 a 7, según lo establecido en la USP 39.

Se eligió la tercera preformulación como la correcta para la elaboración de la crema, ya que en esta se obtuvo un llenado mínimo que cumple con los rangos establecidos, un pH correcto para la piel con una buena hidratación, que fueron características que no se obtuvieron en las preformulaciones 1 y 2, concluyendo que los parabenos en combinación con el aceite de coco añadidos a la formulación le proporcionan una correcta estabilidad fisicoquímica ya que el aceite de coco también actúa como agente antimicrobiano.

**5.4.4 Ensayos de productos terminados según RTCA 11.03.56.09 para productos farmacéuticos naturales**

Características organolépticas, llenado mínimo y pH.

**❖ Características organolépticas lote AB01-04-22**

Parámetros					
	Numero	Nombre	Aspecto	Color	Olor
Analista	1	Audrey	Semisólida	Blanco	Sin olor
	2	Kenia	Semisólida	Blanco	Sin olor

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

	3	Génesis	Semisólida	Blanco	Sin olor
	4	Ileana	Semisólida	Blanco	Sin olor

**TABLA 5 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS LOTE AB01-04-22**

En el lote AB01-04-22, se obtuvo que, las características organolépticas no cumplen con los rangos establecidos, ya que se obtuvo un aspecto semisólido, un color blanco con presencia de cepas microbianas y sin olor característico a Aloe.

**❖ Características organolépticas lote AB02-04-22**

Parámetros					
	Numero	Nombre	Aspecto	Color	Olor
Analista	1	Audrey	Semisólida	Marrón claro	Característico a Aloe
	2	Kenia	Semisólida	marrón claro	Característico a Aloe
	3	Génesis	Semisólida	marrón claro	Característico a Aloe
	4	Ileana	Semisólida	marrón claro	Característico a Aloe

**TABLA 6 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS LOTE AB02-04-22**

En el lote AB02-04-22, se obtuvo que en las características organolépticas el aspecto fue semisólido, con un olor característico a *Aloe Barbadensis Miller*, pero no cumplió con el color adecuado obteniendo un marrón claro, por lo tanto, este lote se rechaza.

**❖ Características organolépticas del lote AB03-04-22**

Parámetros					
	Numero	Nombre	Aspecto	Color	Olor

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

Analista	1	Audrey	Suave	Blanco	Característico a Aloe
	2	Kenia	Suave	Blanco	Característico a Aloe
	3	Génesis	Suave	Blanco	Característico a Aloe
	4	Ileana	Suave	Blanco	Característico a Aloe

**TABLA 7 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS DEL LOTE AB03-04-22**

En el lote AB03-04-22, se obtuvo que en las características organolépticas el aspecto fue suave, un aspecto ideal para elaborar una crema, se obtuvo un color blanco, que cumple con los criterios establecidos y el olor característico a *Aloe Barbadensis Miller*, por lo tanto, el lote AB03-04-22 fue aceptado para la formulación de la crema.

**❖ Ensayo de pH lote AB01-04-22**

pHmetro	
Nº. de muestras	Resultado
1	4.1
2	4.1
3	4.0
<b>Promedio</b>	<b>4.06</b>
<b>Desviación estándar</b>	<b>0.05</b>

**TABLA 8 ENSAYO DE PH LOTE AB01-04-22**

En la medición del pH del lote AB01-04-22 se realizaron 3 repeticiones, se obtuvo un pH entre 4,0 a 4,1, lo cual no es el indicado para la piel, se obtuvo una media de 4,06 y una desviación estándar de 0,05, lo que indica que los datos no se encuentran tan alejados del promedio, este lote se descartó ya que no cumple con los criterios de aceptación de pH según lo indica la USP 39.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

❖ **Ensayo de pH del lote AB02-04-22**

<b>pHmetro</b>	
<b>Nº. de muestras</b>	<b>Resultado</b>
<b>1</b>	<b>4.6</b>
<b>2</b>	<b>4.7</b>
<b>3</b>	<b>4.7</b>
<b>Promedio</b>	<b>4,66</b>
<b>Desviación estándar</b>	<b>0,05</b>

**TABLA 9 ENSAYO DE PH DEL LOTE AB02-04-22**

En la medición del pH del lote AB02-04-22, se realizaron 3 repeticiones por medio del pH metro, se obtuvo un pH entre 4,6 a 4,7, una media de 4,66 y una desviación estándar de 0,05 lo que nos indica que los datos obtenidos no se encuentran tan alejados del promedio a pesar de estos resultados se rechazó el lote AB02-04-22, ya que el pH obtenido no cumple con los rangos establecidos en base a la USP NF 39.

❖ **Ensayo de pH lote AB03-04-22**

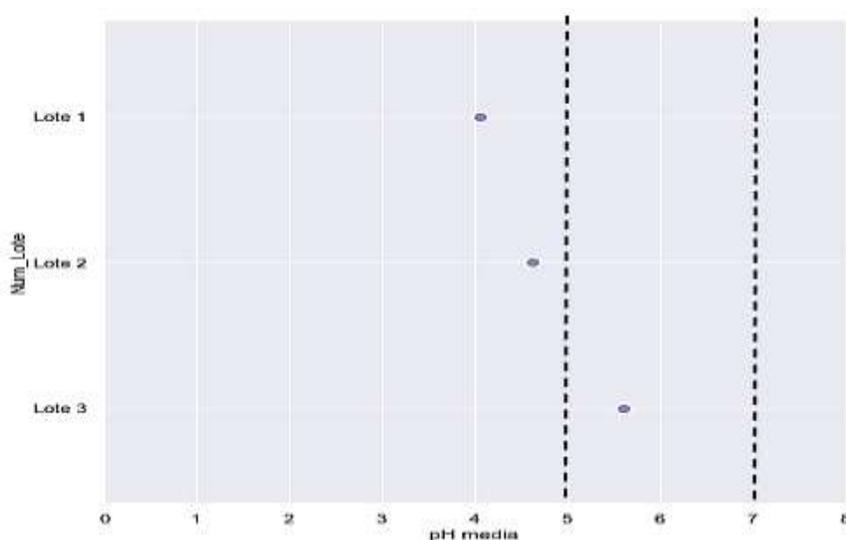
<b>pH metro</b>	
<b>Nº. de muestras</b>	<b>Resultado</b>
<b>1</b>	<b>5,6</b>
<b>2</b>	<b>5,6</b>
<b>3</b>	<b>5,6</b>

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

<b>Promedio</b>	<b>5,6</b>
<b>Desviación estándar</b>	<b>0</b>

**TABLA 10 ENSAYO DE PH LOTE AB03-04-22**

En la medición del lote AL03-04-22, se realizaron 3 repeticiones por medio del pH metro, se obtuvo un pH entre 5 a 7 que es el pH indicado según la USP 39, una media de 5,6 y una desviación estándar de 0, lo que indica que los datos obtenidos no se encuentran alejados del promedio, entre más baja es la desviación estándar más estable será la crema, por lo tanto, este lote si cumple con los criterios establecidos.



**GRAFICO 1 ENSAYO DE PH DE 3 LOTES**

**❖ Llenado mínimo del lote AB01-04-22**

En el caso del lote AB01-04-22, no se realizó llenado mínimo, ya que la formulación obtenida presento crecimiento microbiano y el pH no era el adecuado, por tal razón se descartó el lote AB01-04-22.

**❖ Llenado mínimo del lote AB02-04-22**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbados Miller* por el método de fusión”.**

En el caso del lote AB02-04-22, no se realizó llenado mínimo, ya que este lote no presentaba las características adecuadas para elaborar una crema estable, también porque su pH no estaba dentro del rango establecido, por tal razón se descarta el lote AB02-04-22.

❖ **Llenado mínimo del lote AB03-04-22**

<b>Llenado mínimo</b>			
<b>Numero de muestras</b>	<b>Peso de envase vacío (g)</b>	<b>Peso de envase lleno (g)</b>	<b>Peso neto (g)</b>
1	9,014	27,959	18,945
2	8,994	26,941	17,947
3	8,625	26,777	18,152
4	8,996	26,955	17,959
5	9,320	27,630	18.310
6	8,912	26,864	17,952
7	8,770	26,785	18,015
8	9,204	27,225	18,021
9	9,326	27,361	18,035
10	9,234	27,252	18,018

**TABLA 11 LLENADO MÍNIMO DEL LOTE AB03-04-**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

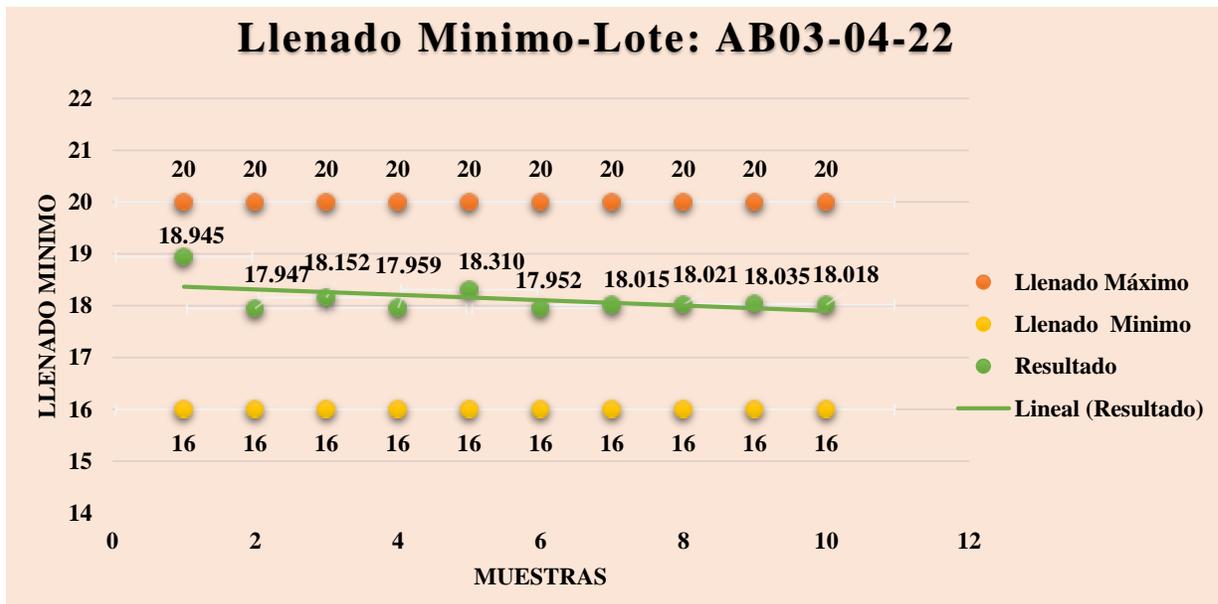


GRAFICO 2 ENSAYO DE LLENADO MÍNIMO LOTE NO.3

**CÁLCULOS.**

Peso del envase lleno (g) – peso del envase vacío (g) = peso neto del producto

En el lote AB03-04-22 se realizó el llenado mínimo según los rangos establecidos para el llenado mínimo de los envases, que fue de 16 a 20 g, según la fórmula de cantidad declarada + peso promedio del envase, se establecieron las especificaciones para los envases llenos cumpliendo con lo declarado en la USP NF39 que declara que la cantidad etiquetada no debe de ser menos del 90% del peso del producto.

# **CAPITULO VI**

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**



**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**6.1 Conclusiones**

- 1) A través de una prueba cualitativa se logró comprobar la presencia de polisacáridos y saponinas en el gel de *Aloe Barbadensis Miller*.
- 2) Se formularon tres lotes de crema con propiedades hidratantes, utilizando diferentes concentraciones de los excipientes según lo establecidos en el Handbook de excipientes farmacéuticos, dando como resultado que la formulación 3 fue la aceptada debido a su estabilidad fisicoquímica: 50% de gel de *Aloe Barbadensis Miller*, 0.6% de propilparabeno, 3% de alcohol cetílico, 7% de ácido esteárico, 1% de lauril sulfato de sodio, 0.1% de ácido ascórbico, 0.3% de metilparabeno, 10% de aceite de coco y suficiente cantidad de agua.
- 3) Se realizaron los controles establecidos por el RTCA 11.03.56.09, donde se obtuvieron resultados que cumplieron con las especificaciones para preparados farmacéuticos, según las pruebas de características organolépticas el aspecto fue suave, color blanco y olor característico a *Aloe Barbadensis Miller*, el pH oscilaba entre 5-7 y en la prueba de llenado mínimo se logró pesar 18 g en cada envase.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

## **6.2 Recomendaciones**

Las recomendaciones se encuentran dirigidas a futuras generaciones de estudiantes y docentes de la carrera de Química Farmacéutica o carrera a fines que muestren interés en seguir formulando esta crema a base de *Aloe Barbadensis Miller*.

- 1) Investigar métodos para aislar los metabolitos secundarios presentes en el gel de *Aloe B.M.* y técnicas cuantitativas para determinar el porcentaje de concentración.
- 2) Realizar el ensayo de control microbiológico que nos permita determinar la inocuidad de la preformulación para cumplir con todos los parámetros de calidad que indica la RTCA 11.03.56.09 y llevar a cabo ensayos preclínicos y clínicos para determinar la eficacia y la efectividad de la fórmula cuali-cuantitativa establecida.
- 3) A las autoridades de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-Managua acondicionar el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica para fortalecer las investigaciones realizadas sobre plantas medicinales para el desarrollo de preformulaciones de uso medicinal o cosmético en las cuales se cumpla con las Buenas Prácticas de Manufactura y Buenas Prácticas de Laboratorio.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

## **Bibliografía**

- 11.03.56:09, R. T. (Febrero de 2016). Obtenido de <http://www.labmicrotec.com/>
- 11.04.41:06, R. (2011). *RCTA 11.04.41:06*. Obtenido de [medicamentos.mspas.gob.gt](http://medicamentos.mspas.gob.gt)
- Alkalay, R. (19 de octubre de 2021). *piel seca, causas, sintomas* . Obtenido de [es.iliveok.com](http://es.iliveok.com)
- Calero. (2018).
- Carballo. (20 de noviembre de 2019). *Emulsiones cosméticas, sus tipos y Cómo reconocer el tipo de emulsión*. Obtenido de [www.nutriidermovital.com](http://www.nutriidermovital.com)
- CIEAH. (18 de diciembre de 2017). *Importancia de la hidratación* . Obtenido de [cieah.ulpgc.es](http://cieah.ulpgc.es)
- cientificos, T. (2015). *Los polisacáridos* . Obtenido de [textoscientificos.com](http://textoscientificos.com)
- COSMOSLAND. (2018). *Aloe vera*. Obtenido de [sites.google.com](http://sites.google.com)
- Delgado, B. (2018). *Diseño y formulación de gel cicatrizante conteniendo extracto fluido de aloe vera* . Obtenido de [riul.unanleon.edu.ni](http://riul.unanleon.edu.ni)
- Dermocosmetologia. (2017). *emulgentes tensioactivos* . Obtenido de [www.institutodermocosmetica.com](http://www.institutodermocosmetica.com)
- Doctor Ronen ALKALAY, d. (26 de Junio de 2018). *Sequedad de la piel : causas, síntomas, diagnóstico ...* Obtenido de <https://es.iliveok.com>
- EDEPACH. (28 de abril de 2019). *Farmacología*. Obtenido de [www.podologia.cl](http://www.podologia.cl)
- Elkan, M. (9 de 8 de 2021). *Aloe vera*. Obtenido de [plantamedicinal.net](http://plantamedicinal.net)
- Farmacognosia. (s.f.). *Maceración - Farmacognosia. Plantas medicinales*. Obtenido de <https://www.plantas-medicinal-farmacognosia.com/>
- Fernandez, D. (2012). *el gel de aloe vera*. Obtenido de [www.scielo.org.mx](http://www.scielo.org.mx)
- Formulario Nacional de Medicamentos . (2014). Nicaragua.
- Gamboa, G. G. (2022). *Aminoácidos*. Obtenido de <https://www.researchgate.net>
- Garcia, M. S. (2013). *Formulación de una crema hidratante elaborada con ingredientes orgánicos a base de sábila* . Obtenido de [www.academia.edu](http://www.academia.edu)
- Herbis. (2019). *principios activos de las plantas medicinales* . Obtenido de [codiceherbis.blogspot.com](http://codiceherbis.blogspot.com)

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadosis Miller* por el método de fusión”.**

Hernaez, C. (2011). *preformulacion* . Obtenido de [addi.ehu.es](http://addi.ehu.es)

Jasmin Urbina, L. C. (2018). *Elaboracion de una crema cicatrizante*. Obtenido de [repositorio.unan.edu.ni](http://repositorio.unan.edu.ni)

Lozano, C. (2012). *manual de tecnologia farmaceutica*.

MARISCAL, G. M. (2020). Obtenido de <http://portal-academico.upads.edu.pe/bitstream/handle/UPADS/84/TESIS%20ROMERO%20MARISCAL%20GIULIANA%20MILAGROS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Martínez, M. M. (Agosto de 2016). *Repositorio UNAN Managua*. Obtenido de <https://repositorio.unan.edu.ni/4706/1/5636.pdf>

Medina, R. D., Chávez, M. D., & Díaz Rogríguez , A. (21 de Marzo de 2014). *Repositorio UNAN Managua*. Obtenido de <https://repositorio.unan.edu.ni/5381/1/69502.pdf>

Mendoza, S. B. (2020). *formulacion de una crema aceite en agua* . Obtenido de [repositorio.unan.edu.ni](http://repositorio.unan.edu.ni)

Morales, F. (2020). *Estudio Transversal*. Obtenido de [economipedia.com](http://economipedia.com)

Mosqueira, L. M. (2013). *cosmetologia para la estetica y la belleza*. Madrid: mc graw hill education.

peñaloza. (2015). *calculo de HLB parte II*. tecnologia farmaceutica.

Peñas, C. (2018). *tamizaje fitoquimico en las hojas frescas del laurillo, Unan Leon*. Obtenido de [riul.unanleon.edu.ni](http://riul.unanleon.edu.ni)

Pilarica. (2019). *conservantes* . Obtenido de [www.pilarica.es](http://www.pilarica.es)

Pineda, C. (28 de junio de 2013). *Metodologia de la investigacion canales*. Obtenido de [www.buenastareas.com](http://www.buenastareas.com)

Roxana, M. (4 de 11 de 2019). *cosmeticos bio,eco,organico*. Obtenido de [www.lavanguardia.com](http://www.lavanguardia.com)

Salto, C. T. (2016). *Elaboracion y control de calidad de un producto terminado de gel topico a base de Aloe vera* . Obtenido de [repositorio.ug.edu.ec](http://repositorio.ug.edu.ec)

salud, V. y. (3 de Enero de 2021). *piel reseca*. Obtenido de [www.vidaysalud.com](http://www.vidaysalud.com)

Sampieri. (2006). *Metodologia de la investigacion*. Obtenido de [academia.edu](http://academia.edu)

USP 39. (s.f.). Obtenido de [www.uspnf.com](http://www.uspnf.com)

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

usp 42 vol.4. (s.f.).

USP 42 vol.4. (s.f.).

USP 42 VOL.4. (s.f.).

USP 42 VOL.4. (s.f.).

USP NF 36, U. N. (Abril de 2013). Obtenido de [www.uspnf.com](http://www.uspnf.com)

Vanaclocha, B. (2003). Fitoterapia 4ta. edicion . Barcelona: MASSON, S.A.

Yebra, T. (29 de septiembre de 2017). *Aloe vera potente regenerador celular* . Obtenido de [www.infosalus.com](http://www.infosalus.com)

Zambrano, R. A. (febrero de 2015). *Elaboracion y comercializacion de una crema hidratante, cicatrizante y bactericida a base de aloe vera*. Obtenido de [es.escribd.com](http://es.escribd.com)

# Anexos



**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 1 IDENTIFICACIÓN HERBARIA**

 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA  
UNAN-MANAGUA

**SOLICITUD DE IDENTIFICACION HERBARIA DEL DEPARTAMENTO DE QUIMICA AL DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA.**

Por medio de la presente dejo en constancia las estudiantes de la carrera de química farmacéutica Kenia Liseth Fuentes Lopez con numero de carne 17042009, Genesis Belen Ramos Silva con numero de carne 17044561 y Audrey Gwyneth Lopez con numero de carne 17042955 presentaron a mi persona Josue Perez Soto profesor del departamento de biología una planta de Aloe vera que pertenece a la especie de aloe barbadensis miller, tomando en cuenta sus características cualitativas esta planta tiene mas de dos años de cultivo

Extendida a los 29 dias del mes de julio del 2022.

  
Firma del Profesor.  
2/7

ILUSTRACIÓN 5 CARTA DE IDENTIFICACIÓN HERBARIA

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 2 FICHAS TOXICOLÓGICAS**

	<b>Sinónimos</b>	<b>Descripción</b>	<b>Característica fisicoquímicas</b>	<b>Aplicaciones</b>	<b>Incompatibilidades</b>
<b>Propilparabeno</b>	Parahidroxibenzoato de metilo, metilparaben.	El propilparabeno es un sólido cristalino y de color blanco normalmente presentado en polvo.	<b>Ph:</b> 4 y 8 <b>Densidad:</b> 1,06 g/cm <sup>3</sup> <b>Pka:</b> 8.4 <b>Punto de fusión:</b> 95-98 °C	El metilparabeno se usa en la industria farmacéutica como conservante utilizado en cosmética, productos de higiene personal y productos alimenticios.	Tensoactivos no iónicos, bentonita y silicatos de magnesio y aluminio.
<b>Alcohol cetílico</b>	1-.Exadecanol o alcohol palmitílico.	Polvo, masa untuosa, copos o gránulos, blancos o casi blancos. Se trata de una mezcla de alcoholes sólidos, cuyo componente principal es el alcohol cetílico	<b>Ph:</b> 5 a 6,5 <b>Densidad:</b> 0,889 g/cm <sup>3</sup> 16°C <b>Pka:</b> 16.20 <b>Punto de fusión:</b> 49 °C	El alcohol cetílico tiene acción emoliente por impedir la desecación de la epidermis en su capa cornea al retardar la evaporación del agua de la superficie cutánea, dejando la piel más blanda y flexible. Permite espesar las cremas y proporciona una sensación suave y nutritiva.	Agentes oxidantes fuertes, ácidos fuertes. Productos de descomposición peligrosa: Monóxido y Dióxido de carbono.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

<b>Ácido esteárico</b>	n-octadecanoico, ácido 1-heptadecanocarboxílico	El ácido esteárico es un polvo sólido, de color cristalino blanco, ceroso con ligero olor a sebo.	<b>Ph:</b> <b>Densidad:</b> 941 kg/m <sup>3</sup> <b>Pka:</b> <b>Punto de fusión:</b> 342 K (69 °C)	El ácido esteárico se utiliza en la industria farmacéutica para unir y espesar los productos para que se adhieran suavemente a la piel.	Bases, agentes oxidantes y agentes reductores
<b>Lauril sulfato de sodio</b>	Sodio dodecil sulfato	El lauril sulfato de sodio es un polvo fino blanco, con olor débil característico.	<b>Ph:</b> 7.3 - 8.5 (en pasta). <b>Densidad:</b> 1.01 g/cm <sup>3</sup> <b>Punto de fusión:</b> 479 K (206 °C)	El lauril sulfato sódico es un detergente aniónico que es efectivo tanto en medio ácido como en medio básico y también en agua dura. Se usa para la limpieza de la piel.	Oxidantes fuertes, ácidos.
<b>Ácido ascórbico</b>	Vitamina C; Ácido L-ascórbico	Polvo o cristales en forma de plato o aguja, de color blanco o amarillo pálido; sin olor.	<b>Ph:</b> 3 <b>Densidad:</b> 1.65 g/cm <sup>3</sup> a 25 °C <b>Punto de fusión:</b> 190 y 192 °C	Se utiliza de forma generalizada como antioxidante. También es utilizado para el cuidado personal, ya sean productos cosméticos para el cuidado de la piel y en la industria farmacéutica: Productos con Vitamina C.	Salicilatos y salicilamidas, metenamina, sodio nitrito, álcalis, sales de cobre y hierro, y agentes oxidantes químicos o enzimáticos.

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

<b>Metilparabeno</b>	Parahidroxibenzoato de metilo. Metilparaben.	El metilparabeno es un polvo cristalino blanco con un olor ligero característico.	<b>Ph:</b> 9 <b>Densidad:</b> 1.209 g/cm <sup>3</sup> <b>Punto de fusión:</b> 125-128 °C	El metilparabeno es un compuesto antifúngico utilizado como agente conservante para numerosos productos de belleza y de salud, incluidos los medicamentos de venta sin receta, productos cosméticos y productos alimenticios.	Es incompatible con álcalis y agentes oxidantes fuertes.
<b>Benzoato de sodio</b>	Sodio bencenocarboxilato, sodiofenilcarboxilato	Es un polvo cristalino, granulos o escamas, blancos o casi blancos ligeramente higroscópicos.	<b>Ph:</b> 2.5 a 4.0 <b>Densidad:</b> 1.5 g/cm <sup>3</sup> <b>Punto de fusión:</b> 410 °C	Es un compuesto con propiedades antibacterianas y antifungicas, es utilizado como conservante en formulaciones farmacéuticas y cosméticas	Es incompatible con compuestos cuaternarios, sales férricas y cálcicas, sales de metales pesados( plata, plomoy merurio)
<b>Aceite de coco</b>	Triglicéridos de cadena media	Es un líquido oleoso, incoloro o ligeramente amarillento	<b>Ph:</b> 7 <b>Densidad</b> 1,000 kg/m <sup>3</sup> <b>Punto de fusión:</b> 18 y 25 °C	Es utilizado ya que tiene una alta estabilidad a la oxidación, tienen una buena extensibilidad y absorción en la piel, tiene propiedades emolientes y suavizantes en la piel.	Poliestireno, polietileno de baja densidad, polipropileno o vidrio

TABLA 12 FICHAS TOXICOLÓGICAS

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 3 TRATAMIENTO DE MUESTRA VEGETAL**

Corte del *Aloe Barbadensis Miller*



Extracción del gel del *Aloe Barbadensis Miller*



ILUSTRACIÓN 6 TRATAMIENTO DE LA MUESTRA VEGETAL

**ANEXO 4 EQUIPOS UTILIZADOS**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**Estufa eléctrica**



**Balanza analítica**



**Agitador eléctrico**



**pH metro**



**ILUSTRACIÓN 7 EQUIPOS UTILIZADOS**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 5 IDENTIFICACIÓN CUALITATIVA DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS DEL *ALOE BARBADENSIS***

Lugol (yodo+ yoduro de potasio para la identificación de los polisacáridos



Toma un color azul-violeta característico cuando es positivo



Índice de espuma, para la identificación de saponinas



Se agita para ver si aparece espuma en la superficie del líquido y da

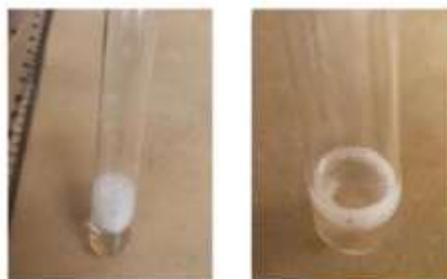


ILUSTRACIÓN 8 IDENTIFICACIÓN CUALITATIVA DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS DEL *ALOE BARBADENSIS*

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 6 ELABORACIÓN DE LA CREMA**



Componentes oleosos (alcohol cetílico + ácido esteárico + aceite de coco) a 50 °C. Agua destilada + metilparabeno + propilparabeno a una temperatura de 70 °C



El lauril sulfato de sodio + l ácido ascórbico + gel de aloe a 50 °C



Vertimos el producto en envases plásticos, limpios hasta solidificar



Mezclamos la fase acuosa sobre la fase oleosa con agitación constante y energética con un agitador



ILUSTRACIÓN 9 ELABORACIÓN DE LA CREMA

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

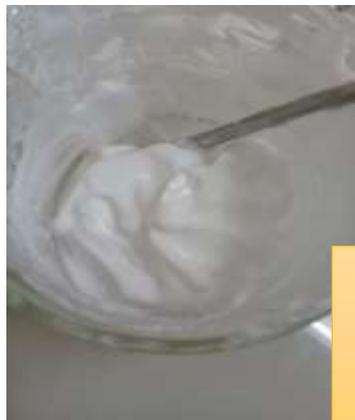
**ANEXO 7 RESULTADO DE LAS PREFORMULACIONES**



**Lote AB01-04-22**



**Lote AB02-04-22**



**Lote AB03-04-22**

**ILUSTRACIÓN 10 RESULTADO DE LAS PREFORMULACIONES**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 8 LLENADO MÍNIMO**



**Envase vacío**



**Llenado**



**Envase Lleno**

**ILUSTRACIÓN 11 LLENADO MÍNIMO**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 9 MAPA SATELITAL DEL LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA**



**ILUSTRACIÓN 12 MAPA SATELITAL DEL LABORATORIO DE TECNOLOGÍA SATELITAL**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 10 LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA UNAN-MANAGUA**

**Area de parametros:**



**ILUSTRACIÓN 13 LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA UNAN-MANAGUA, ÁREA DE PARÁMETROS**

**“Preformular una crema (O/W) con propiedades hidratantes, a partir del gel de *Aloe Barbadensis Miller* por el método de fusión”.**

**ANEXO 11 ETIQUETADO SEGÚN EL RTCA 11.04.41.06**

<p><b>Hecho en Nicaragua por:</b> Laboratorio Farma Group</p> <p>Lote: AB03-04-22 Exp: 2023</p>	<p><b>IGEAL</b></p>  <p><b>CREMA HIDRATANTE</b></p> <p><b>PARA PIEL EXTRASECA</b></p> <p>Cont.Net.18 g</p> <p><b>Rápida absorción</b>      <b>No grasosa</b></p>	<p><b>Modo de empleo:</b> Aplique uniformemente en todo el cuerpo, después del baño y cuando considere necesario.</p> <p><b>Composición:</b> Extracto de gel de <i>Aloe B M.</i> Alcohol cetílico, Ácido esteárico, Ácido ascórbico, Metilparabeno, Propilparabeno, Lauril sulfato de sodio</p> <p><b>Precauciones:</b> Manténgase fuera del alcance de los niños. Evite el contacto con los ojos. Es para uso externo únicamente.</p>
---	---	--

ILUSTRACIÓN 14 ETIQUETADO DEL RTCA 11-04-41-06

La fecha contenida en la etiqueta es una fecha propuesta aleatoria con el fin de cumplir con los requisitos establecidos por el RTCA 11.04.41.06, sin embargo, para determinar una fecha exacta se requiere de estudios de estabilidad que no fueron realizados en nuestro trabajo.