

00523  
42



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**"ASPECTOS FUNDAMENTALES EN  
LA FABRICACIÓN DE UNGÜENTOS"**

**TRABAJO ESCRITO VÍA CURSOS DE EDUCACIÓN CONTINUA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA**

**PRESENTA:  
VERÓNICA GEORGINA PÉREZ BRIONES**



**MÉXICO, D.F.**



**2003**

**EXAMENES PROFESIONALES  
FACULTAD DE QUÍMICA**

A



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

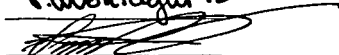
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Jurado asignado:**

Presidente	Prof.: <b>PILAR MONTAGUT BOSQUE</b>
Vocal	Prof.: <b>GEORGINA MARGARITA MAYA RUIZ</b>
Secretario	Prof.: <b>MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS</b>
1er Suplente	Prof.: <b>RAÚL LUGO VILLEGAS</b>
2º Suplente	Prof.: <b>ZOILA NIETO VILLALOBOS</b>

Sito donde se desarrolló el tema: Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México

Asesora: **Q. PILAR MONTAGUT BOSQUE**  
Sustentante: **VERÓNICA GEORGINA PÉREZ BRIONES**

*P. Montagut B*  


## **Agradecimientos**

La realización de este trabajo se cristalizó bajo las asesorías de las profesoras:

Q. Pilar Montagut Bosque,

M en C. María del Socorro Alpizar Ramos y

M en C. Georgina Margarita Maya Ruíz,

quienes con su guía y gran interés me motivaron a terminar este trabajo mi agradecimiento y reconocimiento.

## **Dedicatoria**

Este trabajo es la culminación de un esfuerzo maravilloso que hemos realizado  
padres y hermanas

A ti conchi por tu camino de bondad altruismo y sacrificio que han dejado en mi  
una huella de valores- *in memoriam*

A ti papá por que eres un ejemplo de honestidad rectitud y cariño sin mesura

A ti Mara que con tu ejemplo me has arrastrado por tus logros y acciones de éxito

A ti Claú a quien admiro por su inteligencia y fortaleza

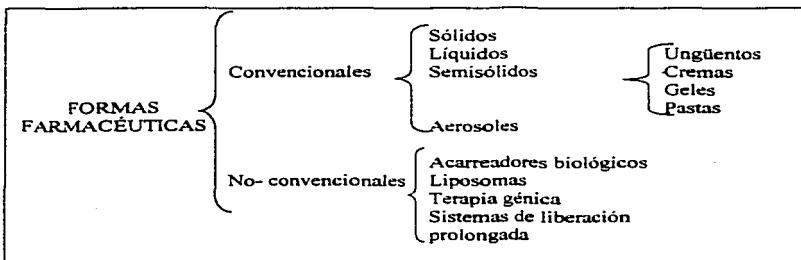
## Índice

Introducción.....	pág. 1
Objetivo.....	pág. 3
<b>1. Generalidades.....</b>	<b>pág. 3</b>
1.1 Definición.....	pág. 3
1.2 Factores que determinan la absorción de los ungüentos.....	pág. 4
1.3 Clasificación de los ungüentos.....	pág. 4
<b>2. Propiedades de las bases de los ungüentos.....</b>	<b>pág. 6</b>
2.1 Bases oleoginosas y sus componentes.....	pág. 6
2.2 Bases de ungüentos absorbentes.....	pág. 7
2.3 Bases de emulsión de ungüentos.....	pág. 7
2.4 Bases solubles en agua.....	pág. 8
<b>3. Aspectos fundamentales en la fabricación de ungüentos.....</b>	<b>pág. 9</b>
3.1 Preparación por incorporación mecánica.....	pág. 9
3.2 Preparación por fusión.....	pág. 10
3.3 Incorporación por levigación.....	pág. 11
3.4 Conservadores de bases para ungüentos.....	pág. 12
<b>4. Ejemplo de un proceso de manufactura de un proceso descongestivo de las vías respiratorias.....</b>	<b>pág. 13</b>
4.1 Recepción de materias primas.....	pág. 13
4.1.1 Especificaciones de materias primas.....	pág. 14
4.2 Operaciones.....	pág. 14
4.2.1 Operación de llenado y envasado.....	pág. 15
4.3 Consideraciones para el proceso.....	pág. 15
4.4 Representación de un proceso para la fabricación de un ungüento descongestivo de las vías respiratorias.....	pág. 15
4.5 Problemas que se pueden presentar durante el desarrollo del proceso.....	pág. 16
<b>5. Conclusiones.....</b>	<b>pág. 18</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>pág. 19</b>
<b>6. Referencias bibliográficas.....</b>	<b>pág. 26</b>

## INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia el hombre se ha preocupado por conservar la vida. En su búsqueda ha desarrollado las ciencias, específicamente las de la salud. La farmacia, una de estas ciencias, se ha dedicado a mejorar la calidad de vida y recuperar la salud de quienes habitamos el planeta mediante la producción de medicamentos. Esta tarea muestra su avance en la denominada "Tecnología Farmacéutica", que es la rama de la farmacia responsable del diseño, desarrollo y producción, creando una gran variedad de éstos para aliviar las enfermedades. A continuación se muestra una clasificación de las formas farmacéuticas:

**Diagrama No 1 Clasificación de las formas farmacéuticas**



Existen formas farmacéuticas convencionales entre las que se encuentran las sólidas, de las que destacan las tabletas, los trociscos, grageas y granulados administradas a los pacientes por vía oral y también por esta vía las formas farmacéuticas líquidas, como los jarabes, las emulsiones, soluciones y suspensiones (aplicadas por las vías: oral, inyectable, ocular, tópica, enema y ótica). Los semisólidos, que se aplican generalmente sobre la piel (por vía tópica o cutánea) como los ungüentos y otras presentaciones como: cremas, geles y pastas.

Recientemente se ha avanzado en el uso y estudio de las formas farmacéuticas no convencionales, como son: los acarreadores biológicos, los liposomas y la terapia génica.

Enseguida se describe por qué se eligen a los ungüentos en la terapia de las afecciones tópicas.

**Terapia Tópica:** La piel tiene muchas funciones esenciales, entre ellas: protección, termorregulación, capacidad de respuesta inmunitaria, síntesis bioquímica, detección sensitiva, así como comunicación social. El tratamiento para corregir la disfunción de cualquiera de esas actividades puede indicarse por vía tópica, cutánea, o lesión local utilizando ungüentos.

La accesibilidad de la piel y la oportunidad que ofrece para mantener aplicados preparados intactos por un tiempo prolongado han determinado un uso creciente como vía para administrar fármacos con el fin de obtener efectos locales, regionales o sistémicos.

Las drogas se aplican sobre la piel para generar uno o más de los siguientes cuatro efectos generales: efectos sobre la superficie de la piel; un efecto dentro del estrato córneo: Un efecto más profundo que requiere penetración en la epidermis y la dermis y un efecto sistémico resultante de la administración de una droga a través de la epidermis y de la dermis hasta la vasculatura en cantidad suficiente como para producir las concentraciones sistémicas terapéuticas.<sup>1</sup>

Los ungüentos se forman disolviendo o suspendiendo un fármaco en una base semisólida, específicamente en una base oleaginosa.<sup>2</sup> Estos fármacos son considerados agentes dermo-terapéuticos se clasifican como: 1)Anti-Inflamatorios; por ejemplo: antiestaminas como Doxepin, anti-inflamatorios no esteroidales, glucocorticoides y emolientes, 2)Anti-Acné; por ejemplo: agentes antibacterianos, retinoides sistémicos y hormonas, 3)Anti-Psoriáticos



Por ejemplo: agentes tópicos (con base en petrolato), fototerapéuticos, 4)Anti-Micóticos por ejemplo: imidazoles, hidroquinoleínas y agentes antimicrobianos.

Los antibacterianos, antivirales y antimicóticos son de gran aceptación por vía tópica.

La accesibilidad de la piel se muestra muy promisoría para corregir en un futuro cercano enfermedades cutáneas y sistémicas, utilizando terapia génica.

En México se estima el gasto *per capita* anual para mantener la salud es de 280 dólares y de ellos el 20% se destina para la compra de productos farmacéuticos dermatológicos, cifra que refleja la importancia que tienen en la sociedad moderna el aspecto y la salud cutáneas.<sup>3</sup>

## **OBJETIVO**

Presentar los aspectos fundamentales involucrados en la fabricación de ungüentos, considerando los aspectos generales como: los procedimientos para seleccionar las materias primas, los métodos de análisis de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 7ª Edición, así como el diagrama de flujo del proceso de fabricación y envasado.

## **1. GENERALIDADES SOBRE LOS UNGÜENTOS**

### **1.1 Definición**

La palabra **Ungüento** proviene del *latín Unguentum*.<sup>4</sup> Un ungüento o pomada es una forma farmacéutica que se describe como una preparación de consistencia blanda que contiene el o los principios activos y aditivos incorporados a una base apropiada que le da masa y consistencia. Se adhiere y aplica en la piel o mucosas. Esta base puede ser liposoluble o

hidrosoluble, generalmente es anhidra o con un máximo de 20% de agua. También se denomina unguento hidrofílico cuando contiene una base lavable o removible con agua.<sup>5</sup>

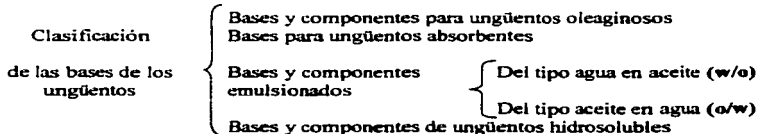
### 1.2 Factores que determinan la absorción de los unguentos

Los unguentos son formas farmacéuticas convencionales para tratar afecciones dérmicas para su aplicación hay que tomar en cuenta los factores que determinan la absorción de un fármaco por la piel y que son: el estado de la piel, grado de hidratación (estado de humedad), duración de la aplicación, edad de la piel, flujo sanguíneo, temperatura de la piel y sitio de aplicación.

La acción terapéutica local está regida por la formulación que promueve un contacto prolongado con el área afectada, al mismo tiempo que trata de reducir el tiempo de absorción.

### 1.3 Clasificación de los unguentos

Los unguentos son preparaciones semisólidas para ser aplicadas externamente en el cuerpo. Deben tener una composición tal que se ablanden, pero no necesariamente se fundan al aplicarlas en la piel. Terapéuticamente los unguentos funcionan como protectores y emolientes para la piel, pero se usan sobre todo como vehículos o bases para la aplicación tópica de sustancias medicinales. También pueden aplicarse en los ojos y en los párpados.. Se ha acordado realizar la clasificación de los unguentos conforme a las bases que se utilizan para su preparación:



La USP 25 reconoce las siguientes clases generales de bases de ungüentos:

Tabla No. 1 **Clasificación y propiedades de las bases de los ungüentos.**

<b>Bases hidrocarbonadas u oleoginosas. Ejemplo de componente: Petrolato Blanco</b>	<b>Bases absorbentes(anhidras) Ejemplos: 1.Petrolato hidrofílico 2. lanolina anhidrida</b>	<b>Bases de emulsión del tipo(w/o)<sup>1</sup> Ejemplos: 1.Lanolina, 2.coid cream.</b>	<b>Bases de emulsión del tipo (o/w) Ejemplo: Ungüentos hidrofílicos.</b>	<b>Bases solubles en agua. Ejemplo: polietilenglicol</b>
1.Emoliente	1. Emoliente	1. Emoliente	1.Soluble: Lavable con agua	1.Usualmente anhidra
2.Oclusivo <sup>2</sup>	2. Oclusivo	2. Oclusivo	2.No grasoso	2. Soluble en agua y lavable
3.No lavables con agua	3. De absorción de agua	3. Que contienen agua	3. Que se diluyen en agua	3. No grasosas
4. Hidrofóbico	4. Anhidros	4. Algunas absorben agua adicional	4.No oclusivo	4. No oclusivo
5.Graso	5. Graso	5.Graso		5.Libre de lípidos

La selección de la base como vehículo óptimo en la formulación del fármaco depende de las características del ungüento y su principio activo. La estabilidad de la actividad del fármaco puede ser superior en una base hidrocarbonada, sin embargo, la aceptabilidad disminuye porque la base es de naturaleza grasa. La solubilidad de las bases con polietilenglicol quizá sea atractiva, pero los glicoles pueden irritar el tejido cutáneo. La actividad del fármaco y la absorción pueden ser superiores cuando se usan bases hidrocarbonadas; no obstante, es prudente minimizar la absorción percutánea con el uso de una base menos oclusiva.

<sup>1</sup> a) Bases del tipo agua en aceite (w/o), y b) Las emulsiones del tipo aceite en agua (o/w).

<sup>2</sup> ETTAL<sup>2</sup>: Ocluir: (Del Latín Occludere cerrar): Cerrar un orificio o un conducto del cuerpo

## 2. PROPIEDADES DE LAS BASES DE UNGÜENTOS:

Una base debe ser: compatible con la piel, estable, permanente, suave, manejable, no irritante, no sensibilizante, inerte y capaz de liberar fácilmente el principio activo incorporado. Aquí se reconocen las clases: oleoginosas, emulsificables, bases de emulsión e hidrosolubles.

### 2.1. Base oleoginosa y sus componentes

Las bases de los ungüentos oleaginosos incluyen aceites de origen vegetal fijos, grasas de origen animal e hidrocarburos del petróleo. Los aceites de origen vegetal son utilizados primordialmente cuando se trata de un ungüento de bajo punto de fusión y de consistencia suave. Los aceites de grasas animales tienen una notable desventaja, son absorbentes de agua y tienen la tendencia a volverse rancios. Cuando se utiliza una base de hidrocarburo, los puntos de fusión permiten trabajar el proceso con mayor control, son estables, excelentes emolientes y pueden mezclarse prácticamente con cualquier sustancia química.

Los componentes de estas bases, son:

**Tabla No. 2 Los componentes de las bases oleoginosas**

Ungüentos blancos:	Ungüentos amarillos:	Ceras éster cetilicas
Ceras blancas.....50g	Ceras amarillas.....50g	Mezcla de alcoholes saturados (C <sub>1</sub> a C <sub>18</sub> ) y ácidos grasos saturados
Petrolato blanco.....950g	Petrolato.....950g	Parafinas
Acido Oleico	Aceite de olivo	Parafinas duras
Petrolato	Petrolato blanco	Spermaceti
Fécula de glicerina	Ceras blancas	Ceras amarillas
Usos: Es un emoliente y vehículo de otros ungüentos	Usos: Es un emoliente y vehículo de otros ungüentos	Usos: Para dar consistencia y textura a los ungüentos, por ejemplo: ungüento de agua de rosas

Otros componentes, como la parafina, se utilizan para aumentar la consistencia de algunos ungüentos.

## 2.2. Bases de ungüentos absorbentes

El término absorbente se utiliza para denotar la absorción del agua o definir las propiedades emulsificantes. A estas bases también se les conoce con el nombre de bases de ungüentos emulsificables y son generalmente sustancias anhidras, que tienen la propiedad de absorber cantidades considerables de agua y retener su consistencia de ungüento. Aunque la preparación de este tipo de ungüentos no utiliza agua como componente en su fórmula básica, si puede incorporarse agua cuando se requiere obtener una emulsión, por ejemplo, agua en aceite (w/o). Los productos que a continuación se enlistan entran dentro de la categoría componente de ungüento absorbente :

**Tabla No.3 Componentes de las bases de ungüentos absorbentes**

Sulfato de hidroxiestearina	Vaselina hidrófila: (componentes)	Lanolina, anhidra sus constituyentes:
	Colesterol.....30g	Colesterol 30%
	Alcohol estearílico.....30g	Lanosterol 25%
	Cera blanca.....80g	Colestano 3%
	Vaselina blanca .....860g	otros alcoholes
Total.....1000g		

## 2.3. Bases de emulsión de ungüentos

Estas preparaciones pueden dividirse en dos grupos:

- a) Bases del tipo agua en aceite (w/o)
- b) Las emulsiones del tipo aceite en agua (o/w).

Ambos tipos de bases permiten la incorporación de algunas cantidades adicionales de agua, sin reducir la consistencia de la base suave de la crema. Sin embargo, sólo cuando la emulsión es aceite en agua (o/w) la base del ungüento puede removerse de la piel y de la ropa con agua.

Cuando la emulsión es agua en aceite (w/o) resulta un mejor emoliente y protector que cuando es aceite en agua (o/w). Las emulsiones agua en aceite pueden diluirse en aceite.

**Tabla No. 4 Componentes de las bases de los ungüentos emulsionables**

Acido esteárico	Lanolina
Alcohol cetílico	Alcohol de lana BP
Monoestearato de glicerilo	Ungüento hidrófilo:
	Metilparabeno.....0.25g
	Propilparabeno.....0.15g
	Lauril sulfato de sodio.....10.00g
	Propilenglicol.....120.00g
	Alcohol estearílico.....250.00g
	Vaselina blanca.....250.00g
	Agua purificada.....370.00g
	1000.00g

#### 2.4. Bases solubles en agua

Las bases preparadas con polímeros, como el polietilenglicol, son solubles en agua. Estos polímeros son conocidos en el mercado bajo la marca comercial "Carbomax" y tienen un rango de peso molecular que varía de 200 a 700 gramos sobre mol, son solubles en agua, su suavidad hace que sean utilizados para la fabricación de supositorios.

Componentes de las bases solubles en agua

**Tabla No. 5 Componentes de las bases solubles en agua.**

Glicol Éteres y derivados	Polietilen Glicoles
Polioxil 40 esterato	Polisorbato
Otros: Polietilen 400	

En general se sugiere el siguiente orden para difusión de las moléculas simples del principio activo por la base a través de la piel: plantar< palmar< brazos, piernas, tronco. dorso de las manos< escrotal < axilar< cuero cabelludo. La actividad del fármaco y la absorción percutánea pueden ser superiores si se elige el par vehículo (o base)- fármaco más adecuado.

### **3. ASPECTOS FUNDAMENTALES EN LA FABRICACIÓN DE UNGÜENTOS.**

La preparación o manufactura de los ungüentos depende del tipo de vehículo y de la cantidad a preparar. El objetivo es el mismo: dispersar uniformemente a través del vehículo o disolver los componentes del medicamento. Normalmente estos componentes son finamente disueltos antes de comenzar la dispersión en el vehículo.

Existen los siguientes métodos generales:

- (1) Incorporación mecánica.
- (2) Fusión.
- (3) Incorporación por levigación<sup>3</sup>.

La elección del método depende del principio activo, de sus propiedades físicas y de los constituyentes de la base.

#### **3.1 Preparación por incorporación mecánica.**

La preparación por incorporación se lleva a cabo por trituración en un mortero, o con algún otro equipo de cristal, y con espátula. Es el método más utilizado por los farmacéuticos preparadores de formulaciones. Los fármacos comienzan a ser incorporados a una base, que es generalmente insoluble, en pequeñas proporciones, desde unos 30g en adelante, hasta mezclarse totalmente. Los mejores resultados se obtienen utilizando pequeñas cantidades de base e incorporando gradualmente el fármaco finamente pulverizado que formará pequeños núcleos, los cuales necesitarán, cada vez, menos esfuerzo para incorporarse a la base asegurando que el producto sea un ungüento suave y homogéneo. Ésta es una de las preparaciones más antigua de los farmacéuticos que les ha dado hasta un toque de

---

<sup>3</sup> Levigación- Acción de desleir una sustancia en polvo con agua para separar las partes más finas de las más gruesas. Levigar (Del lat. Levigare, aislar)

elegancia. Debe cuidarse que sean homogéneas y sin partículas contaminantes que reduzcan sus cualidades. El material finamente pulverizado es levigado íntegramente con una pequeña cantidad de la base para formar un concentrado. Luego se diluye el concentrado geométricamente con el resto de la base. Este procedimiento es particularmente útil con vaselinas o bases oleosas.

Si el fármaco es hidrosoluble puede disolverse en agua y la solución resultante se incorpora en el vehículo usando una pequeña cantidad de lanolina. En general alcanza con usar una cantidad de lanolina anhidra de igual volumen a la cantidad de agua utilizada.

Cuando las pomadas se hacen por incorporación en cantidades demasiado grandes para ser manipuladas con una plancha y espátula se usan mezcladores mecánicos. Para este propósito en general se emplean mezcladores Hobart, pony u otros de este tipo. El principio activo en forma finamente dividida se agrega de manera lenta o por tamizado sobre el vehículo que está en la mezcladora rotatoria. La pomada ya uniforme, puede procesarse a través de un molino de rodillos, para asegurar una dispersión completa y reducir toda la aglomeración.

En ocasiones la base puede fundirse para manipularla y dispersarla con más facilidad. En estos casos la droga es dispersada y la base se enfría lentamente usando agitación continúa para mantener la dispersión.

### **3.2 Preparación por fusión.**

Es conveniente recordar que cuando algunas ceras forman parte del ungüento el proceso de mezclado se realiza en un baño caliente; cuidando que los materiales no lleguen a su punto de ebullición y se calienten excesivamente.



Se puede comenzar con el material que tiene el más alto punto de fusión e ir adicionando los ingredientes en orden decreciente de temperatura, los oleaginosos suaves y terminar con los aceites. El ungüento debe agitarse antes de que se congelen las demás materias primas. La adición de otras materias primas depende de la forma farmacéutica final que se requiera; por ejemplo, cuando se trata de geles o de cold cream, varían el orden de la adición de los ingredientes finales.

### **3.3 Incorporación por levigación**

Este procedimiento es particularmente útil con vaselina o bases oleosas. Si el principio activo es hidrosoluble puede disolverse en agua y la solución resultante se incorpora en el vehículo usando una pequeña cantidad de lanolina si la base es oleosa. En general alcanza con usar una cantidad de lanolina anhidra de igual volumen a la cantidad de agua utilizada. Cuando las pomadas se hacen por incorporación en cantidades demasiado grandes para manipularse con una plancha y una espátula se usan mezcladores mecánicos. La droga en forma finamente dividida se agrega de manera lenta o por tamizado sobre el vehículo que está en la mezcladora rotatoria. Cuando la pomada ya está uniforme el producto terminado se puede procesar a través de un molino de rodillos, para reducir toda aglomeración.

A veces la base puede fundirse para manipularla y dispersarla con más facilidad. En esos casos la droga se dispersa y la base se enfría lentamente usando aplicación continua para mantener la dispersión.

### 3.4 Conservadores de bases para ungüentos

Las sustancias conservadoras antimicrobianas se incluyen en la fórmula de las pomadas para mantener la potencia e integridad del producto y para proteger la salud y la seguridad del consumidor. La USP 25 aborda este tema en su monografía sobre "Atributos microbiológicos de los productos farmacéuticos no estériles. El significado de los microorganismos en los productos no estériles debe ser evaluado en términos de uso del producto, naturaleza del producto y riesgo potencial para el usuario. La USP sugiere que los productos aplicados en forma tópica deberían estar libres de *P. Aeruginosa* y *S. Aureus*. Los atributos de un sistema conservador ideal han sido definidos por diversos autores como:

- \*Efectivos en concentraciones relativamente bajas frente a un amplio espectro o variedad de microorganismos que podrían causar enfermedad o deterioro del producto.

- \*Solubles en la concentración requerida.

- \*Atóxicos y no sensibilizantes en las concentraciones usadas. Compatibles con los componentes de la fórmula y los componentes del envase. Libres de olores o colores

- \*objetables.

- \*Estables en un amplio espectro de situaciones.

- \*Baratos.

El sistema conservador debe evaluarse en términos de estabilidad física y química además de serlo en sus efectos antimicrobianos. Esto suele llevarse a cabo realizando mediciones antimicrobianas y también análisis químicos.

La USP sugiere los siguientes microorganismos de prueba ( ver Anexo I para detalle);

*S. Aureus*

*E. Coli*

*P. Aeruginosa*

*C. Albicans*

*A. Niger*

#### **4. EJEMPLO DE UN PROCESO DE MANUFACTURA DE UN UNGÜENTO DESCONGESTIONANTE DE LAS VÍAS REPIRATORIAS**

El ejemplo que se describe corresponde a la manufactura de un ungüento auxiliar en el tratamiento del resfriado cuya función es descongestionar las vías respiratorias facilitando la respiración fabricado por el método de fusión.

##### **4.1. Recepción de materias primas.**

A nivel planta se coordina todo el proceso, desde el arribo de la materia prima, los principios activos que para el caso son: mentol, alcanfor y aceite de eucalipto y la base del ungüento, el petrolato (en una pipa termo tanque que mantiene la temperatura entre 85 a 95°C); hasta la aprobación de estas materias primas por el laboratorio de control de calidad como primer paso del proceso de manufactura.

Las operaciones de los profesionales del laboratorio son críticas para el control exitoso de la producción. Los laboratorios deben tener instalaciones adecuadas, instrumentación, métodos analíticos, procedimientos, registros y personal competente y calificado para realizar los análisis requeridos y así asegurar la confianza y legalidad en la calidad del producto. Por lo tanto la primera tarea es verificar que las materias primas se encuentren dentro de especificaciones guiándose en primera instancia en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 7ª edición

Las materias primas requeridas para la elaboración del ungüento son:

1)Mentol (Principio Activo)	2)Alcanfor (P. A.)	3)Aceite de eucalipto (P. A.)	4)Petrolato (excipiente)
--------------------------------	-----------------------	----------------------------------	-----------------------------

#### **4.1.1. Especificaciones de materias primas (según la FEUM 7ª edición)**

Ver Anexo I Pruebas de control para las materias primas

Aprobadas las materias primas bajo estas pruebas se llevan a la primera operación del proceso, ya en planta

#### **4.2. Operaciones**

**La primera operación** es el mezclado de las materias primas que toman el lugar del principio activo; es decir: el alcanfor, el mentol y el aceite de eucalipto en una marmita de proporciones adecuadas para el lote que se vaya a fabricar. Donde la temperatura de mezclado y la agitación son los parámetros para controlar.

**La segunda operación** la constituye la adición la mezcla del principio activo al petrolato en otro reactor o reactores (depende la capacidad de estos), con agitación y control de temperatura en un rango de 60 °C a 65 °C que es la temperatura a la cual se lleva todo el producto aprobado por el laboratorio de aseguramiento de calidad a los tanques de almacenamiento que constituye **la tercera operación** importante.

##### **4.2.1. Operación del llenado y envasado**

Esta operación también requiere de un control de temperatura en donde se lleva a un enfriamiento paulatino (de 63 °C a 50 °C) a llegar al tunel de enfriamiento donde el producto disminuye su temperatura hasta 40 °C, con el enfriamiento del mismo proceso. Los ungüentos suelen envasarse en potes para pomada o en tubos de metal ( latas ) de tamaño conveniente, los potes para pomada están disponibles en tamaños de ½ onza a 16 onzas ( 15 g a 470 g ) los tubos tienen capacidad de 3.5 g (frecuentemente en productos oftálmicos). Se deben tapar y codificar los productos con todos los marbetes adecuados.

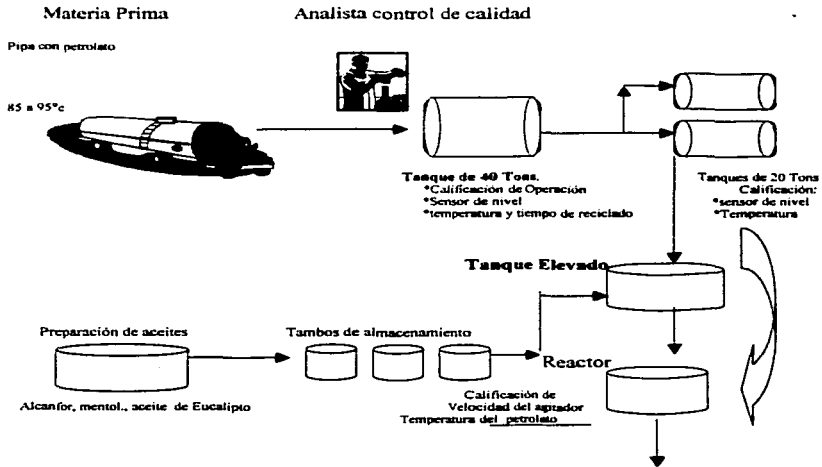
#### 4.3 Consideraciones para el proceso:

**Tabla No.6 Consideraciones para el desarrollo del proceso**

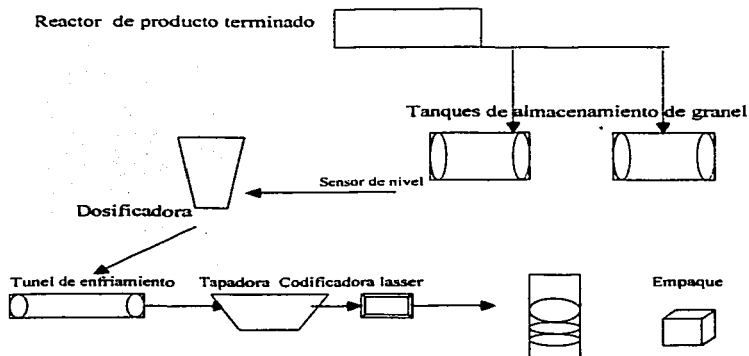
*La temperatura: para suministrar el petrolato y de 60 °C a 63 ° C, para el mezclado durante el proceso y en la fase terminal hasta de 40 °C
*La fase oleosa debe estar 5°C por debajo de la temperatura de la fase acuosa
Lo anterior con el fin de evitar la formación de conglomerados por solidificación.

#### 4.4.Representación de un proceso para la fabricación de un ungüento Descongestivo de las Vías Respiratorias

**Diagrama No. 2 Diagrama de Flujo para un proceso para la fabricación de Ungüento para tratamiento de enfermedades respiratorias.**



**Diagrama No. 3 Diagrama de flujo del proceso de Transformación  
del proceso de Llenado y Empaque**



**4.5 Problemas que se pueden presentar durante el desarrollo del proceso**

Cuando el mezclado es excesivo y la agitación no es la adecuada, ocurre un "atrapamiento" de aire que provoca: inestabilidad de la forma farmacéutica, variación en la viscosidad, cambio de densidad, variación de peso.

Si los enfriamientos son rápidos, provocan:

- 1) Cristalización
- 2) Segregación
- 3) Formación de Grumos.

La base y la materia prima principal de este tipo de ungüento es el petrolato.

El petrolato no tiene sabor ni olor, es una materia prima untuosa con un rango de fusión de 38 °C a 60 °C; con variaciones de color que van del ámbar a blanco lo cual se debe a la presencia de ceras y/o aceites.

El petrolato frecuentemente se usa externamente, sin modificaciones o adiciones de medicamento, por sus cualidades emolientes. Como base de ungüento tiene un alto grado de compatibilidad con diferentes fármacos. Las bases de este tipo son oclusivas, lo que le confiere una óptima estabilidad para fármacos como los antibióticos.

El amplio rango de la temperatura en que funde el petrolato permite la selección de ciertos materiales cerosos autorizados por la USP y minimizar los efectos de temperatura de fusión de otras materias primas como los aceites que constituyen al petrolato.

El principio activo es la mezcla del alcanfor, mentol y aceite de eucalipto y se mezclan antes de incorporarse al petrolato, la operación a controlar es la velocidad de agitación considerando que el personal entrenado este al pendiente de la cristalización, segregación y formación de grumos.

Después de terminado el proceso y considerando los puntos anteriores cabe mencionar que se realiza un control del producto terminado en los tanques de almacenamiento y desde luego otro más al producto terminado ya en los envases; en los tarros o en las latas.

El aseguramiento de control de calidad del producto terminado considera las pruebas que a continuación se enumeran: 1ero. Identificación de él o los principios activos

1. Apariencia descripción: Olor, Color	2. Contenido en g o por ciento del Principio Activo	3. Contenido neto promedio
4. pH	5. Homogeneidad	6. Densidad
7. Límites microbianos	8. Consistencia	9. Pruebas de estabilidad

Las pruebas practicadas para el producto terminado se realizan validándose ante el mismo laboratorio y necesariamente también ante la Secretaría de Salud.

## 5. CONCLUSIONES

Los aspectos más relevantes para el proceso de fabricación de ungüentos son: La elección de las materias primas y la base del ungüento con base en las pruebas autorizadas por la Secretaría de Salud al menos, la temperatura y velocidad de mezclado en las marmitas, el consecuente proceso de envasado y enfriamiento del producto, el etiquetado y las pruebas consideradas y validadas para el producto terminado.

El tipo de ungüento revisado en este documento es para el tratamiento de enfermedades respiratorias y requiere como principios activos: Alcanfor, aceite de eucalipto y mentol que comprenden los efectos sensoriales de: ser fragancias volátiles, de olor agradable que alivia la congestión nasal. El excipiente lo constituye la base del ungüento que es el petrolato y que provee al producto terminado de una superficie de contacto más efectiva para realizar el efecto terapéutico pretendido.

Para atender padecimientos virales existe una gama muy amplia de medicamentos auxiliares de diversas formas farmacéuticas una de las más accesibles y de fácil aplicación son: "los ungüentos", que presentan ventajas en el costo y suministro. Debido a las costumbres locales existe una demanda apreciable por este tipo de fármaco, así como de esta forma farmacéutica.



Anexo I

**Procedimiento para ensayar la eficacia de los conservadores en los ungüentos**

	<b>USP</b>	<b>CTFA</b>	<b>FDA</b>
<b>Microorganismos para la prueba</b>	<i>S. aureus</i> <i>E. Coli</i> <i>P aeruginosa</i> <i>C.albicans</i> <i>A.niger</i>	<i>S. aureus</i> <i>E. Coli</i> <i>P aeruginosa</i> <i>C.albicans</i> <i>A.Niger</i> <i>P. luseum</i> <i>B. cereus</i> o <i>B. Subtilis</i> <i>var globigii</i>	<i>S. aureus</i> <i>E. Coli</i> <i>P aeruginosa</i> <i>P.multivorans</i> <i>Klebsiella</i> <i>S. marcescens</i> <i>C. albicans</i> <i>A. Niger</i>
<b>Nivel del inóculo</b>	$1 \times 10^5$ - $1 \times 10^6$ Células /mL o g.	$1 \times 10^6$ Células /mL o g.	$0.8-1.2 \times 10^6$ Células /mL o g. nueva prueba con $1-2.0 \times 10^6$ células vegetativas.
<b>Plan de muestreo</b>	0, 7, 14, 21, 28 días	0,1,1-2, 7, 14, 28 días	<u>Intervalos semanales</u>
<b>Estándares</b>	Supervivencia de bacterias de >0.1% hasta el día 14 Levaduras y hongos a la concentración inicial o por debajo de ella durante los primeros 14 días  Sin aumento en el recuento de microorganismos por el remanente de la supervivencia los 28 días	Basado en el uso para el cual está destinado	Células vegetativas < supervivencia de 0.01% a los 28 días. <i>C. albicans</i> <1% de supervivencia <i>A. niger</i> <1% de supervivencia

(Ref. 8)

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Anexo I Pruebas de control para las materias primas**

**Tabla No. 6 Especificaciones de Alcanfor (según la FEUM 7ª edición)**

<b>Materia prima</b>	Alcanfor $C_{10}H_{16}O$ 1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptan-2-ona Es una cetona obtenida de <i>cinnamomun camphora</i> (Linne) Nees y Ebermaier (Fam. Lauraceae) (alcanfor natural) o producido sintéticamente (alcanfor sintético)
<b>Descripción</b>	Cristales incoloros o blancos, gránulos o masas cristalinas; translúcidas incoloras o blancas. Se volatiliza lentamente a la temperatura ambiente.
<b>Solubilidad</b>	Fácilmente soluble en disulfuro de carbono, éter dietílico, hexano y aceites fijos y volátiles; soluble en etanol al 95 % v/v, ligeramente soluble en agua y cloroformo.
<b>Densidad</b>	Método General de Análisis 0251. Aproximada a 0.99
<b>Temperatura de fusión</b>	MGA 0471, entre 174 °C y 179 °C
<b>Rotación óptica</b>	MGA 0771, entre +41 ° y +43 ° para el alcanfor natural. Determinar en una solución en etanol conteniendo 1.0g de la muestra en cada 10 mL. El alcanfor sintético es racémico.
<b>Residuo no volátil</b>	No más de 0.05 %. En una cápsula previamente puesta a peso constante pesar 2.0 g de la muestra y calentar en BV hasta completar sublimación. Enseguida secar el residuo durante 3 horas a 120 °C, enfriar y pesar.
<b>Halógenos</b>	No más de 0.035 %. En un tubo de ensayo de 25 mm de diámetro interno y 20 cm de longitud, mezclar 100 g de la muestra finamente dividida con 200 mg de peróxido de sodio. Suspender el tubo en un ángulo de 45 ° con la ayuda de una pinza y calentar suavemente con un mechero empezando por la parte superior y bajando poco a poco hasta completa incineración, disolver el residuo en 25 mL de agua caliente, acidular con ácido nítrico y filtrar la solución en un tubo de comparación de 50 mL con 2 porciones de 10 mL de agua caliente lavar el tubo de ensayo y el filtro, agregar las aguas de lavado a la solución filtrada. A ésta agregar 0.5 mL de solución 0.1 N de nitrato de plata, diluir con agua hasta 50 mL y mezclar. La turbiedad obtenida no debe exceder a la producida con 0.05 mL de solución 0.02 N de HCl y 0.05 mL de sol. 0.1N de Nitrato de plata llevadas a un volumen de 50 mL con agua.
<b>Agua</b>	MGA 0121, Método II. Disolver 1g de la muestra en 10 mL de hexano. La solución es clara.
<b>Conservación</b>	En envases bien cerrados.
<b>Marbete</b>	Indicar si el alcanfor es de origen natural o sintético.

**Tabla No. 7 Especificaciones del Aceite de Eucalipto (según la FEUM 7ª edición)**

<b>Materia prima</b>	Aceite de eucalipto. Es el aceite esencial destilado con arrastre de vapor, de las hojas frescas de <i>Eucalyptus Eucalyptus globulus</i> Lavillardière, ó de algunas otras especies de <i>Eucalyptus</i> L'Héritier (Fam. <i>Myrtaceae</i> ). Contiene no menos del 70% de eucaliptol $C_{10}H_{18}O$ .
<b>Sustancias de referencia</b>	1,8-Cineol
<b>Descripción</b>	Líquido incoloro o amarillo claro; olor aromático.
<b>Solubilidad</b>	Muy soluble en disulfuro de carbono; soluble en aceites minerales; casi insoluble en agua. Un volumen de la muestra es soluble en dos volúmenes de alcohol al 70%.
<b>Densidad</b>	MGA 0251, entre 0.905 y 0.925.
<b>Índ. de refracción</b>	MGA 0741, entre 1.458 y 1.470 a 20 °C
<b>Temperatura de congelación</b>	MGA 0201, No menos de -15.4 °C, indicando no menos de 70 % de Eucaliptol ( $C_{10}H_{18}O$ ).
<b>Rotación óptica</b>	MGA 0771, entre 0 °C y +10 °C
<b>Metales pesados</b>	MGA 0561, Método II, No más de 40 ppm
<b>Felandreno</b>	Mezclar 2.5 mL de la muestra con 5.0mL de hexano, agregar 5.0mL de solución saturada de nitrito de sodio, posteriormente agregar lentamente 5.0 mL de ácido acético glacial. No se forma precipitado cristalino después de 10 min.
<b>Aldehidos</b>	En una probeta de vidrio de 25 mm de diámetro y 150 mm de longitud, provisto con tapón esmerilado, depositar 10 ml de la muestra agregar 105 mL de tolueno y 4 mL de SR de clorhidrato de hidroxilamina agitar fuertemente y titular inmediatamente con sol. 0.5 N de KOH en alcohol al 60 % v/v hasta que el color rojo cambie a amarillo. Continuar agitando y neutralizando hasta que el total del color del indicador sea permanente en la capa inferior del indicador, después de agitar vigorosamente durante 2 min. y dejar separar las capas. La reacción se completa aproximadamente en 15min. Repetir la operación utilizando otros 10 mL de la muestra y como preparación de referencia para el punto final. El líquido titulado de la primera determinación agregando 0.5mL de solución 0.5 N de KOH en alcohol al 60% v/v. Se requieren no más de 2 mL de solución 0.5 N de KOH para la segunda determinación

**Tabla No. 7 Especificaciones del Aceite de Eucalipto (según la FEUM 7ª edición)**

(continuación)

<b>Materia prima</b>	Aceite de eucalipto.
<b>Ensayos de identidad</b>	
<p>A. En una cápsula de vidrio, depositar 10 g aproximadamente de la muestra y agregar ácido fosfórico concentrado (densidad 1.75g/L), mezclar, evitar todo calentamiento. La mezcla se toma en masa; el color primero blanquizco, pasa a amarillo y por último a rojo claro. Al final de la operación, la masa está constituida por cristales de fosfato de cifeolo B. MGA 0241. Capa Delgada.</p> <p><b>Soporte.</b> Gel de sílice de 0.25 mm. De espesor</p> <p><b>Fase móvil.</b> Mezcla de tolueno-acetato de etilo (90:10).</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Disolver 100 mg de la Solución de Referencia de 1,8-Cineol en tolueno y diluir a 10mL con el mismo disolvente.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Disolver 100 mg de la muestra en 10 mL de tolueno.</p> <p><b>Revelador.</b> Mezclar en el orden siguiente: 0.5mL de anisaldehído, 10mL de ácido acético glacial, 85mL de metanol y 5 mL de ácido sulfúrico.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Aplicar a la cromatoplaca, por separado 2microlitros de la solución muestra y 2µL de la preparación de referencia desarrollar el cromatograma hasta que la fase móvil haya avanzado 15 cm aproximadamente; retirar la placa de la cámara de desarrollo, marcar el frente del disolvente y dejarlo evaporar a temperatura ambiente; rociar la solución reveladora y calentar la placa entre 100 °C y 105 °C durante 10min. En el cromatograma obtenido con la preparación de referencia aparece una mancha un Rf de 0.5 aproximadamente, visible con la luz del día; cuando se examina bajo luz ultravioleta a 365nm, la mancha muestra una fluorescencia café. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra la mancha principal corresponde con la obtenida con la solución de la referencia. No deberá aparecer mancha café-rojiza a un Rf de 0.7 aprox. visible a la luz del día y cuando se examina bajo luz ultra-violeta a 365nm no debe aparecer de color café verdoso fluorescente (Cipronelal) pueden aparecer manchas en las terceras partes más arriba y más abajo del cromatograma .</p>	
<b>Valoración</b>	MGA 0201
<p>Pesar 3 g de la muestra, recientemente seca con sulfato de sodio anhidro, en un tubo de ensayo y agregar 2.10 g de o-cresol fundido. Colocar el tubo en el aparato para determinación de temperatura de congelación y dejar enfriar agitando continuamente. Cuando empieza a cristalizar hay una pequeña elevación de la temperatura. Anotar la temperatura más alta alcanzada (<math>t_1</math>). Volver a fundir la mezcla en un baño de agua a temperatura que no exceda a <math>t_1</math> en más de 5 °C y colocar el tubo en el aparato, que se ha mantenido a una temperatura de 5 °C debajo de <math>t_1</math>. Cuando tiene lugar la cristalización o cuando la temperatura de la mezcla ha caído 3 °C debajo de <math>t_1</math>, continuar agitando. Anotar la temperatura más alta a la cual la mezcla cristaliza (<math>t_2</math>). Repetir la operación hasta que dos de los valores más altos obtenidos para (<math>t_2</math>) no difieran en más de 0.2 °C. Si ocurre un sobreenfriamiento, inducir la cristalización agregando un pequeño cristal del complejo formado de 3 g de la SRef de 1,8 cineol y 2.0 g de o-cresol fundido; si <math>t_2</math> se encuentra debajo de 27.4 °C.</p>	

**Tabla No. 7 Especificaciones del Aceite de eucalipto (según la FEUM 7ª edición)**

(continuación)

<b>Materia prima</b>		Aceite de eucalipto.					
<b>Valoración</b>		MGA 0201					
repetir la determinación después de agregar 5.10g del complejo, calcular el contenido en % m/m de 1,8-cineol de la fórmula:							
$\frac{2(A-50)}{2(A-50)}$							
en donde A es el valor encontrado en la tabla. El contenido de 1,8-cineol, correspondiente a la temperatura más alta observada (t2) se obtiene por interpolación:							
T <sub>2</sub> °C	Por ciento de 1,8-cineol m/m	T <sub>2</sub> °C	Por ciento de 1,8-cineol m/m	T <sub>2</sub> °C	Por ciento de 1,8-cineol m/m	T <sub>2</sub> °C	Por ciento de 1,8-cineol m/m
24	45.5	32	56.0	40	67.0	48	82.0
25	47.0	33	57.0	41	68.5	49	84.0
26	48.5	34	58.5	42	70.0	50	86.0
27	49.5	35	60.0	43	72.5	51	88.5
28	50.5	36	61.0	44	74.0	52	91.0
29	52.0	37	62.5	45	76.0	53	93.5
30	53.5	38	63.5	46	78.0	54	96.0
31	54.5	39	65.0	47	80.0	55	99.0
<b>Conservación</b>		En envases llenos, herméticos, protegidos de la luz y a temperatura no mayor de 25 °C.					

**Tabla No. 8 Especificaciones de Mentol (según la FEUM 7ª edición)**

<b>Materia prima</b>	1α, 2β, 5α-5-metil-2-(1-metil)-ciclohexanol; 3-p-mentanol pepper mint camphor: C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O
<b>Descripción</b>	Cristales de olor y sabor a pimienta que se obtienen sintéticamente por hidrogenación del timol, se utiliza como antipirritico, utilizado en la confección de perfumes, gotas para resfriado e inhalador nasal
<b>Solubilidad</b>	Ligeramente soluble en agua, muy soluble en alcohol, éter y cloroformo así como en petrolato líquido y ácido acético glacial
<b>Temperatura de fusión</b>	41 °C a 43 °C
<b>Dosis Letal media</b>	3180 mg/kg
<b>Conservación</b>	En envases bien cerrados

**Tabla No. 9 Especificaciones de Petrolato (según la FEUM 7ª edición)**

Materia prima	Petrolato
<b>Descripción</b>	Mezcla de hidrocarburos $C_nH_{2n-2}$ , parafina semisólida a temperatura ambiente de 25 °C. Transparente en capa delgada aun después de los 0°C. De color amarillo ligeramente ámbar a blanco, de olor no rancio
<b>Solubilidad</b>	Fácilmente soluble en benceno, sulfuro de carbono y cloroformo, soluble en éter dietílico, hexano y en la mayoría de los aceites volátiles fijos, ligeramente soluble en etanol frío o caliente y en etanol deshidratado frío, insoluble en agua
<b>Densidad relativa</b>	MGA 0251, a 60 °C entre 0.815 y 0.880
<b>Temperatura de fusión</b>	MGA 0471, Clase III entre 38 °C y 60 °C.
<b>Residuo de ignición</b>	MGA 0751 No más de 0.05%. En una cápsula de porcelana o de platino calentar 2g de la muestra con un mechero hasta ignición. Se volatiliza sin emitir olor a acre.
<b>Color</b>	Fundir 10g de la muestra en BM y transferir 5mL del líquido a un tubo de comparación de 16 mm X 150mm. El líquido fundido caliente no es más oscuro que una solución preparada mezclando 1.6 mL de SR de cloruro férrico y 3.4 mL de agua. En un tubo similar y comparándolo en luz reflejada contra fondo blanco.
<b>Consistencia</b>	<p>Determinarla en un penetrómetro apropiado con escala graduada en décimas de milímetro, provisto de un cono de acero inoxidable o de latón con acabado muy liso y punta que puede quitar y poner, de acero inoxidable o de acero endurecido. El extremo del cono con ángulo de 30° y la punta truncada a un diámetro de <math>0.381\text{ mm} \pm 0.025\text{ mm}</math>. La base del extremo de <math>8.38\text{ mm} \pm 0.05\text{ mm}</math> de diámetro y de longitud de <math>14.94\text{ mm} \pm 0.05\text{ mm}</math>. La porción restante del cono de ángulo de 90°, de 28 mm de alto y de diámetro máximo en la base de 65 mm. El peso total del cono es de 150 g . Los envases para la prueba son de forma cilíndrica de fondo plano y de metal del vidrio, de <math>102\text{ mm} \pm 6\text{ mm}</math> de diámetro de y de 60mm de alto.</p> <p>Procedimiento. Fundir una cantidad suficiente de la muestra a <math>82\text{ }^\circ\text{C} \pm 2.5\text{ }^\circ\text{C}</math> durante no menos de 16 horas y proteger de corrientes de aire. 2 horas antes de iniciar la prueba, colocar los envases en BM a <math>25\text{ }^\circ\text{C} \pm 0.5\text{ }^\circ\text{C}</math> . Si la temperatura ambiente es menos de <math>23.5\text{ }^\circ\text{C}</math> o mayor a <math>26.5\text{ }^\circ\text{C}</math>, ajustar la temperatura del cono a <math>25\text{ }^\circ\text{C} \pm 0.5\text{ }^\circ\text{C}</math>. Utilizando el BM sin alतरa la superficie de la sustancia bajo prueba, colocar el recipiente sobre la mesa del penetrómetro y bajar el cono hasta que la punta apenas toque la superficie superior de la muestra, a un sitio entre 25 mm a 38 mm del borde del recipiente. Ajustar la escala a 0 y rápidamente soltar el émbolo y mantenerlo libre durante 5 segundos. Asegurar el émbolo y leer la penetración total en la escala, la cual indica la consistencia. Efectuar 3 o más pruebas espaciadamente sin cubrir las áreas de penetración. Cuando las penetraciones exceden de 20 mm, utilizar envases separados de la muestra para cada prueba. Leer la penetración lo más cerca de 0.1 mm.</p>

**Tabla No. 9 Especificaciones de Petrolato (según la FEUM 7ª edición)**

(continuación)

<b>Materia prima</b>	<b>Petrolato</b>
<b>Consistencia</b>	Calcular el promedio de las tres o más lecturas y proceder con pruebas adicionales hasta un total de 10, si los resultados individuales difieren del promedio por más de $\pm 3$ por ciento. El promedio final de las pruebas es de no menos de 10 mm y de no más de 30 mm, lo cual indica un valor de consistencia entre 100 y 300
<b>Acidos orgánicos</b>	Agregar 20 g de la muestra 100 mL de una mezcla neutralizada de alcohol agua (1:2), agitar cuidadosamente y calentar hasta ebullición. Agregar 1 mL de SI de fenolftaleína y titular rápidamente con solución 0.1 N de hidróxido de sodio, agitar fuertemente hasta punto final rosa, observando el cambio de color en la capa alcohol agua. Se requieren no más de 0.4 mL de solución 0.1 N de hidróxido de sodio
<b>Alcalinidad</b>	Transferir 35 g de la muestra a un vaso de precipitados, agregar 100mL de agua hirviendo, tapar y colocar sobre una platina caliente y agitar manteniendo el agua hirviendo. Después de 5 minutos dejar que se separen las fases y transferir la fase acuosa a otro vaso de precipitados. Lavar con dos porciones más de 50 mL cada una de agua hirviendo y juntar los lavados en el vaso de precipitados. Agregar una solución de SI de fenolftaleína y calentar a ebullición. La solución no adquiere color rosa.
<b>Acidez</b>	Si la prueba de alcalinidad al agregar SI de fenolftaleína no se produce coloración rosa, agregar 0.1 mL de SI de anaranjado de metilo. No se produce coloración roja o rosa.
<b>Aceites fijos grasas y resina</b>	Digerir 10 g de la muestra de resina con 50 mL de solución 5 N de hidróxido de sodio durante 30 min a 100 °C. Separar la capa acuosa y acidularla con solución 5 N de ácido sulfúrico. No se separa aceite o materia sólida.
<b>Conservación</b>	En envases bien cerrados

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goodman  
Guzzo, A. Cynthia; Lázaro, S. Gerald  
"Las bases farmacológicas de la Terapéutica"  
Mc Graw Hill  
Pág. 1697  
Ed. 9ª  
México, 1996
2. Ullmann's  
Editor: Wolfgang, Gerhartz.  
5ª, Edit.VHC  
"Encyclopedia of Industrial Chemistry".  
Vol.A 8  
Págs. 302-314  
1996
3. Portal de internet de la Organización Mundial de la Salud:  
.. <http://www.who.int/whr2001/2001/main/fr/boxes/box2.2.htm>.
5. Larousse  
Larousse editorial, S.A.  
Edición y coordinación editorial: Ramírez, Pilar.  
Gran diccionario usual de la lengua española  
Pág. 1778  
Barcelona, España,  
1999
6. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos  
Secretaría de Salubridad y Asistencia  
7a. Edición  
Tomo I  
Pág. 115  
México, 2000.
7. Remington's  
Charman, Alfonso R. Gennaro  
Farmacia  
Tomo II  
19 ed.  
Editorial Médica Panamericana  
Págs. 2143-2446  
1995.



8. The United States Pharmacopeia and The National Formulary  
The United States Pharmacopeia  
Convention 2000, Inc.  
National Publishing  
Philadelphia, PA.  
Pages 1216-1217  
2000