

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE FARMACIA



TÍTULO DEL PROYECTO:

“Reformulación del Zepol Ungüento Adulto para eliminar los componentes derivados del petróleo durante el periodo de enero a junio del 2023”

Nombre del estudiante:

Nicole Dávila Rojas

Tutor profesional:

Dr. Ronald Martínez Dormond

2023

**Modalidad de internado en Farmacia Industrial para optar por el grado de
Licenciatura en Farmacia**

I. Agradecimientos

A mi papá, mi mamá, mi hermana y hermano, quienes me apoyaron en todo momento a lo largo de estos años de carrera y me impulsaron a seguir adelante y no rendirme a pesar de las dificultades.

A mis tíos, Roger e Irene, quienes me han estado apoyando y motivando durante todo el camino y han sido un pilar importante para lograr este objetivo.

A mis mejores amigos de la universidad José María (Chema), Ronald y Rebeca que siempre me brindaron un apoyo incondicional y fueron motivo de muchas alegrías y bonitos recuerdos que atesoro.

A mi primera amiga de la universidad, Hellen, que en todo momento se mantuvo a mi lado apoyándome y aconsejándome cuando todo se complicaba y aún lo sigue haciendo.

A mis mejores amigas de la vida, Nickole y Sofia, que desde el 2011 me han brindado su amor e incondicional amistad, alentándome siempre a superarme y ser mejor.

A mi novio, Felipe, que siempre me apoyó en todo momento y me alentó a seguir adelante, siempre confiando en mí y motivándome a ser cada vez mejor.

A mis tutores, Ronald Martínez y Emanuel González, por su confianza, su acompañamiento y su paciencia durante este periodo.

A Laboratorios Zepol S.A. por abrirme sus puertas, por haberme brindado la oportunidad de aprender y por ayudarme a obtener una experiencia increíblemente provechosa.

II. Dedicatoria

A mi papá, quien ha sido un apoyo y una compañía incondicional a lo largo de los años, quien me ha dado los valores para ser quien soy hoy en día, y gracias a su comprensión y amor que me acompañan siempre y siguen enseñándome como ser una mejor versión cada día.

A mi hermano, Alonso (Chicho), que en mis primeros años estuvo a mi lado, motivándome y siendo fuente importante de mi objetivo de salir adelante y hoy desde el cielo me acompaña. Día con día puedo sentir su compañía y orgullo hacia mí.

A mi hermana, Catalina, que gracias a su compañía muchas de las veces me ha salvado, aunque no se dé cuenta. Su amor incondicional y mi total admiración por la mujer en que se está convirtiendo, una compañera de vida increíble.

A Dios, con profundo amor, admiración y agradecimiento por ser mi fortaleza, mi guía y mi inspiración, Sin su iluminación y sabiduría no pudiera ser quien soy y estar donde estoy con sus infinitas bendiciones.

III. Tabla de contenidos

I. Agradecimientos	2
II. Dedicatoria	3
III. Tabla de contenidos	4
IV. Lista de tablas	6
V. Lista de figuras	7
CAPITULO I – INTRODUCCIÓN	8
1.1 Introducción.....	9
1.2 Justificación.....	11
1.3 Objetivo general y específicos.....	12
1.3.1 Objetivo General.....	12
1.3.2 Objetivos Específicos.....	12
CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL	13
2. Marco Referencial.....	14
2.1 Fármaco.....	14
2.2 Farmacéutico.....	15
2.3 Industria farmacéutica.....	15
2.4 Terapia tópica.....	15
2.5 Forma farmacéutica.....	16
2.6 Formas farmacéuticas no estériles.....	17
2.7 Excipiente.....	17
2.8 Ungüento.....	18
2.9 Formulación química.....	18
2.10 Propiedades fisicoquímicas.....	19
2.11 Petróleo.....	19
2.12 Petrolato.....	20
CAPITULO III – MARCO METODOLÓGICO	21

3.	Metodología.....	22
3.1	Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar a partir de rol ..	22
3.2	Funciones que le son asignadas al estudiante en la institución, empresa u organización.....	22
3.3	Métodos y técnicas por utilizar.....	24
3.4	Determinación de los plazos o calendario de actividades	26
3.5	Determinación de los recursos necesarios	27
3.6	Estructura organizativa y de gestión del proyecto o práctica	29
3.7	Factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto o práctica	30

CAPÍTULO IV – LOGROS Y RECOMENDACIONES..... 32

4.	Logros.....	33
4.1	Primer objetivo específico	33
4.2	Petrolato.....	34
4.3	Softisan	37
4.4	Phytolan.....	38
4.5	Aceite de oliva extra virgen.....	39
4.6	Natural Wax Jelly	41
4.7	Cera de abejas (blanca).....	42
4.8	Segundo objetivo específico.....	47
4.9	Tercer objetivo específico	49
4.10	Recomendaciones	50

CAPÍTULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 52

5.1	Referencias bibliográficas	53
-----	----------------------------------	----

CAPÍTULO VI. ANEXOS..... 56

Anexo 1.	Formato estándar para la bitácora.....	57
----------	--	----

IV. Lista de tablas

Tabla 1. Formas farmacéuticas y sus respectivos ejemplos de tipos de forma	17
Tabla 2. Características y propiedades de los petrolatos	34
Tabla 3. Materias primas utilizadas como sustitutos de petrolatos	35
Tabla 4. Materias primas seleccionadas para elaborar las pruebas	36
Tabla 5. Semanas en las que se desarrollaron las muestras.....	43
Tabla 6. Prueba física realizada a la muestra	45
Tabla 7. Muestras utilizadas para evaluar la interacción con la premezcla.....	48

V. Lista de figuras

Figura 1. Actividades y tareas por realizar a partir de funciones asignadas a la estudiante interna en Laboratorios Zepol S.A.	24
Figura 2. Diagrama de flujo.....	26
Figura 3. Formato estándar para el cronograma de actividades	27
Figura 4. Estructura organizativa y gestión del proyecto o práctica	30
Figura 5. Factores condicionales externos de la elaboración del proyecto	31
Figura 6. Softisan 649.....	38
Figura 7. Phytolan	39
Figura 8. Aceite de oliva extra virgen	40
Figura 9. Natural Wax Jelly.....	41
Figura 10. Cera de abejas blanca.....	43
Figura 11. Zepol Clásico	45
Figura 12. Muestra 7.....	45
Figura 13. Resultado de la prueba de cromatografía de gases de la muestra 7	46
Figura 14. Muestra A.....	48
Figura 15. Muestra W.....	48

CAPITULO I – INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

La presencia de las farmacias se destaca desde mucho tiempo atrás, pero con un concepto no tan igual al que se tiene en el presente, si no con un concepto diferente en el cual se comenzó con la presencia de locales pequeños e independientes los cuales pertenecían a boticarios. Estos boticarios son los establecimientos encargados de la preparación y venta de medicamentos para toda patología que el paciente padeciera o necesidad que tuviese en su momento; este concepto es el que permite abrir camino a las farmacias, pero ya sin las preparaciones magistrales, sino únicamente con la venta de medicamentos ya confeccionados¹.

En las boticarias, se tenía todo tipo de materia prima, extracto, excipiente, principio activo, esencias, polvos, etc., estos establecimientos contaban con repisas, armarios con variedad de cajones y tamaños, estantes y con numerosas gavetas, así como frascos de vidrios, recipientes de porcelana, para todas las preparaciones. De este concepto surgen las casas farmacéuticas con sus respectivos laboratorios para las preparaciones y las farmacias para la correcta venta al público de medicamentos, separando de esta manera ambos conceptos de farmacia y proporcionando un manejo adecuado de los medicamentos y sus materias primas, disminuyendo los efectos secundarios o riesgos que se daban en la época².

En la farmacia cuando se dividió el concepto de botica, se crearon distintas ramas encargadas cada una a facilitar la vida de los pacientes y el comercio, generar un crecimiento y lograr llegar a todos los pacientes para su tratamiento. Una de estas ramas es la farmacia industrial, la cual es uno de los sectores de la economía muy importante a tomar en cuenta, que se encarga de la fabricación, distribución, comercialización de productos químicos farmacéuticos. Esta es una rama que se encuentra conformado tanto por el sector privado como por el público, que tienen como objetivo satisfacer las necesidades de salubridad en animales y en humanos, esto a través de medicamentos³.

A través de este concepto de la farmacia industrial y sus preparaciones, distribución y venta de medicamentos, es donde se empieza a facilitar la creación y descubrimiento de muchos medicamentos para patologías específicas y para cada tipo de población especial, adaptados en un

laboratorio para brindar lo mejor. En los años anteriores cuando esta práctica se realizaba en las boticas era mucho más limitado, sin tantos equipos o materias primas, por lo que los medicamentos se tardaban más en descubrirse. Al no contar con la tecnología de hoy en día los medicamentos que se inventaban surgían de la necesidad de la población que acudiera a la botica y los factores en común que provocaban la patología; y es a partir de una necesidad en común de la población donde surge uno de los fármacos más utilizados en Costa Rica.

Es en 1924, cuando un joven venezolano de 26 años con el objetivo de llegar a Estados Unidos llegó a Costa Rica, esto por un desperfecto en el barco. Llegó al puerto de Limón que era el más cercano dentro de su ruta, con una maleta y con un tubo de tapa de aluminio en el que portaba el título de farmacéutico. Es en esos días cuando por culpa de un terremoto perdió su maleta y solo logró conservar el tubo de tapa de aluminio, esto hizo que el hombre de nombre, Luis Alejandro López, empezara a trabajar en United Fruit Company en donde trabajaría como farmacéutico jefe para la atención de los trabajadores de la bananera⁴.

Es de esta forma, mientras trabajaba con el público y al recibir afectados por picadura de mosquitos, gripes, sarpullidos por el clima del Caribe, que el farmacéutico entendió que los medicamentos que tenía a su alcance no daban abasto y no se trataba el problema como debía ser y los pacientes recurrían con los mismos problemas, por lo que se dio cuenta que debía buscar la manera por medio de un fármaco que se encargara de ser un tipo de protector contra mosquitos, sirviera para curar los piquetes y de paso acelerara la recuperación de moretones o piquetes infectados. Conforme pasó el tiempo logró perfeccionar la fórmula y de una crema pasar a un ungüento que al contener base oleosa se conservaba más en el cuerpo de los pacientes y duraba más tiempo la protección contra mosquitos⁴.

Es después de un tiempo que el Zepol ungüento llega a San José y luego de distribuirlo en su propia farmacia, nace la Industria Zepol, en donde ya el producto sería comercializado en cantidades industriales y esto generó que la marca disparara sus ventas y empezara su trayectoria. Dando así el inicio a una industria farmacéutica que pasaría de generación en generación para mantener su legado, hasta el día de hoy. La fórmula de Zepol Ungüento es el producto más

conocido de la línea Zepol, este ungüento es una sustancia que está indicado en el alivio de los síntomas de resfrío, así también cuando se presenta catarro y bronquitis.

1.2 Justificación

La presente investigación aportará conocimiento sobre características de la formulación del Zepol Ungüento Adulto para el tratamiento de distintas afecciones de la piel y resfríos. Además, se busca eliminar los componentes derivados del petróleo porque estos involucran un alto costo en la manufactura del producto.

Existen materias primas similares a los petrolatos, como lo es la lanolina, la cual representa un gran potencial para ser sustituto de estos derivados de petróleo en la formulación de ungüentos, además de estudiar sus características y sus propiedades fisicoquímicas podría contribuir a la formulación y reestructuración del Zepol Ungüento adultos para eliminar los componentes derivados del petrolato.

La justificación metodológica de este trabajo se basa en la preparación de una nueva fórmula del Ungüento Zepol Adulto Resfríos, utilizando diferentes materias primas que se asemejen en características y composición a la fórmula actual, pero sin utilizar los componentes derivados del petróleo. A esta nueva fórmula, se le realizarán diferentes pruebas de estabilidad, fisicoquímicas, entre otras para conocer si la formulación se mantiene con las propiedades y características de la fórmula original.

La presente investigación brindará un potencial alternativo del producto Zepol Ungüento Adultos y de ser posible con un menor costo para que mejore la rentabilidad del Laboratorio y que siga siendo accesible para poblaciones de bajos recursos, para el alivio de los síntomas de resfrío, así también cuando se presenta catarro y bronquitis. Este ungüento también alivia dolores musculares y reumáticos que son provocados por el resfriado.

1.3 Objetivo general y específicos

1.3.1 Objetivo General

1.3.1.1 Establecer una nueva formulación alternativa para el Zepol Ungüento Adulto que contenga características y propiedades fisicoquímicas similares a las actuales, pero eliminando los excipientes derivados del petróleo, y en la medida de lo posible a un menor costo para su debida sustitución.

1.3.2 Objetivos Específicos

1.3.2.1 Proporcionar un sustituto de los componentes derivados del petróleo que permita que la formulación del Ungüento Zepol Adultos sea modificada, pero que mantenga sus especificaciones críticas de calidad.

1.3.2.2 Establecer una segunda opción de fórmula para el Ungüento Zepol Adulto donde no se dependa de productos derivados de petróleo (petrolato), debido a sus constantes cambios de precio en el mercado internacional, sus limitaciones para comprarlo o conseguir proveedores en el mercado.

1.3.2.3 Demostrar que la formulación de Ungüento Zepol Adulto, puede conformarse de un excipiente que sea en la medida de lo posible de menor costo, pero con las mismas características fisicoquímicas.

CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL

2. Marco Referencial

En esta sección se pretende a partir de una revisión de diferentes páginas web confiables, desglosar el título y con base en eso, realizar una guía que provea información técnica y conceptual para dar respuesta a los resultados y así brindar la información necesaria para el presente proyecto.

2.1 Fármaco

El concepto de fármaco se define como cualquier sustancia que tiene la capacidad de producir un cambio biológico por medio de una acción química; es por esta razón que en los estudios el agua y el oxígeno se encuentran dentro de la categoría de fármacos. La mayoría del tiempo esta acción química se logra por medio de una interacción con una molécula específica en el sistema biológico, esta molécula recibe el nombre de receptor. En un porcentaje muy elevado de las veces que se presenta una situación farmacológica esta sustancia tiene que mantener un contacto con otra sustancia del organismo para que se pueda desarrollar la acción química y esto no podría desencadenarse sino es a través de un receptor⁵.

A toda sustancia química se le puede considerar como un fármaco, a pesar de que fármaco, medicamento y droga son similares, se les mantiene definiciones distintas. En el mundo a los fármacos que son psicoactivos o psicotrópicos, se les conoce como drogas, estos son fármacos que en dosis específicas o muy elevadas tienen la capacidad de modificar la conducta o el estado de ánimo y que con esto se pueden generar abusos o adicción. Las sustancias tienen la capacidad de actuar como fármacos según su naturaleza física y su estado, ya sea sólido, líquido o gaseoso, así como por el tipo de macromolécula, sea un carbohidrato, lípido o proteína, y por su característica química, si es un ácido o base débil⁵.

2.2 Farmacéutico

Este se define como el profesional experto en medicamentos y conocimiento de los pacientes y sus necesidades. El profesional en farmacia se encarga de velar por la salud de sus pacientes desde los diferentes campos en los que puede desarrollar su profesión, ya sea en la preparación de los medicamentos y verificando que estos cumplan con cada norma y sea completamente validado por las diferentes pruebas antes de que llegue a las manos del paciente, así como también desde el momento en que se mantiene un contacto más directo con el paciente y se encarga de escuchar y evaluar con detalle cada síntoma o padecimiento de la persona para despachar el fármaco que mejor se adapte a la descripción del paciente⁶.

2.3 Industria farmacéutica

La industria farmacéutica se basa en una gran área de la farmacia donde se conoce por sus grandes desempeños en la ciencia, la investigación y la innovación de diferentes medicamentos. Esto engloba su gran característica que es la que determina la principal función que cumple la industria farmacéutica a nivel mundial, que es aportar un flujo de nuevos medicamentos que se encargan de mejorar la calidad de vida de las personas, estos fármacos permiten tratar, curar o dar mantenimiento a enfermedades o síntomas⁷.

2.4 Terapia tópica

Este concepto se conoce como la parte de la terapéutica dermatológica que se encarga de aplicar sustancias en la piel o mucosas con el objetivo de aliviar o curar algún tipo de lesión o padecimiento. En la terapia tópica, se encuentra una diferencia con respecto a la sistémica y es que en esta se da la posibilidad de utilizar sustancias no activas o inertes, así como también actuar como

un tipo de vehículo de drogas que cuando se combinan aportan un efecto físico muy importante. En el momento que se va a aplicar en la piel una droga activa, se debe seleccionar con mucho cuidado el vehículo y el principio activo a utilizar⁸.

Para el tratamiento de diversas enfermedades, se da la opción de utilizar una terapia tópica, como es el caso de enfermedades dermatológicas, en estos casos existe una ventaja en cuanto a medicamentos administrados por vía sistémica que pueden llegar a ser tóxicos, la vía dérmica da el espacio de curar o aliviar enfermedades sin necesidad de consumir un fármaco y que se absorba de manera sistémica, sino que su absorción sea a nivel externo, o sea, la vía dérmica, esto permite que otros órganos no se involucren. Todo medicamento tópico para ejercer su acción depende de la interacción de tres componentes, como los son el estado de la piel, el vehículo y el principio activo, por lo que su efecto dependerá de cuanto conoce el médico la patología presente en piel y las diferentes formas farmacéuticas de uso tópico que se tienen en el mercado⁸.

2.5 Forma farmacéutica

Esta es una categoría que va a depender del vehículo a utilizar. El concepto de vehículo se le asigna a la sustancia o combinación de sustancias terapéuticas inertes que son utilizadas con la finalidad de brindarle forma, volumen o peso necesario a una preparación con el propósito de aprovechar de manera segura y eficaz el principio activo contenido en la formulación y que esta pueda ser administrada al paciente por una vía de administración específica. En las formas farmacéuticas de consistencia grasosa, se considera que son grasosas cuando están compuestas por materias primas oleosas e insolubles en agua en cierto porcentaje. Estas se han clasificado en grasas líquidas y aceites, semisólidas y sólidas. Las grasas semisólidas son diferentes grasas unidas que tienen una cierta consistencia que se utiliza principalmente como base para pomadas y ungüentos, de las más utilizadas están la vaselina, cera natural y el petrolato⁸.

2.6 Formas farmacéuticas no estériles

Estas preparaciones son las que se permite que mantenga una presencia mínima de microorganismos como las bacterias, esto con base en las restricciones y limitaciones que se presenten en la farmacopea que se diseñen, formulen y producen específicamente para la vía oral u tópica⁹. Algunos ejemplos se describen en la siguiente tabla:

Tabla 1. Formas farmacéuticas y sus respectivos ejemplos de tipos de forma

Forma Farmacéutica	Tipo de forma
Sólidos orales	Grageas, comprimidos, cápsulas
Semisólidos	Cremas, ungüentos, supositorios, óvulos
Líquidos	Jarabes, suspensiones, gotas

Fuente: elaboración propia con base a la referencia⁹.

2.7 Excipiente

Cada fármaco que se encuentra en el mercado en todas sus presentaciones se compone de diversos componentes junto con el principio activo, estos componentes se denominan excipientes, son los componentes que se agregan en conjunto con los ingredientes farmacéuticos activos, esto con la intención de que se facilite alguna función en específico como el procesado, transporte, manufactura o también que se ayude a mejorar la seguridad de la formulación. Los excipientes según el consejo Internacional de excipientes farmacéuticos se definen como “cualquier sustancia

distinta del principio activo o profármaco que se incorpora al proceso de fabricación o se encuentra en formas farmacéuticas ya terminadas”¹⁰.

Otra definición que se le conoce a la palabra excipientes esta dictada por la Real Academia de la lengua española (RAE) que se puede definir excipiente de la siguiente manera: Sustancia inerte que se mezcla con los medicamentos para brindarles consistencia, forma, sabor, entre otras características que faciliten su dosificación y uso. Este es un concepto que se le ha dado a los excipientes a lo largo del tiempo; sin embargo, hoy en día se están recopilando pruebas de que los excipientes no se catalogan como sustancias “inertes”. En los últimos años, debido a que se ha dado un incremento en la producción de medicamentos genéricos, se ha logrado observar cómo en una gran variedad de casos la biodisponibilidad se ve afectada de cierta forma por los excipientes¹⁰.

2.8 Ungüento

Los ungüentos se conocen por ser compuestos a base de grasas combinadas con cera para lograr una consistencia untuosa y una buena capacidad de absorción en la piel. Siendo de esta forma muy similar a la consistencia de las cremas cosméticas que se tienen actualmente en el mercado, brindando así una facilidad en el uso y manejo de los ungüentos. Permitiendo que esta forma farmacéutica se abra paso en el mercado como una buena opción para tratar enfermedades¹¹.

2.9 Formulación química

Para elaborar cada medicamento, se debe tomar en cuenta las diferentes propiedades con las que cuenta cada componente dentro de la formulación, para esto cada fármaco tiene componentes que se complementan entre sí y juntos es la solución a muchas patologías. Sin embargo, antes de llegar a este punto se debe conocer la importancia que cada componente trae para evaluar características como la absorción. Para esto es importante que cada farmacéutico tenga un conocimiento a cerca de las diferentes ramas de la química. La química se define como una

ciencia esencialmente experimental, esto quiere decir que en su enseñanza se va a encontrar acompañada por la actividad práctica relacionada a experimentos químicos¹².

Esta enseñanza del experimento químico debe abarcar las propiedades de la materia, características de las sustancias, propiedades fisicoquímicas que presenten, las sustancias y sus transformaciones, entre otras características, esto para lograr profundizar bien y que sea entendido la importancia de conocer estas características y cómo van a aportar en solitario o en combinación con otras sustancias, para así lograr crear el medicamento que mejor se adapte a la patología que se esté presentando¹².

2.10 Propiedades fisicoquímicas

Estas propiedades permiten que se evalúen o analicen las características de los componentes a utilizar para la elaboración de fármacos, ya que se encarga de brindar información útil para determinar ciertos parámetros como lo son la peligrosidad, condiciones de almacenamiento y manipulación, así como también conocer el comportamiento que se va a tener en diferentes estadios ambientales. Estas características que proporcionan las propiedades fisicoquímicas permiten que se elabore la ficha técnica de cada excipiente o principio activo en donde detalladamente se brinda la información más importante sobre el componente como el estado físico, olor, color, pH, punto de ebullición, entre otras características a tomar en cuenta para la fabricación de medicamentos¹³.

2.11 Petróleo

Este se define como una mezcla aceitosa de compuestos químicos que son formados por carbono e hidrogeno, estos tienen una gran importancia, pues es el combustible fósil que más se utiliza a nivel mundial. Existen diferentes países cuya economía dependen completamente de este producto. Este combustible se encuentra distribuido en el subsuelo de casi todos los continentes, esto provoca que ciertos países poseen grandes reservas energéticas de este tipo, ya que cuentan

con zonas ricas en este combustible. Esto puede provocar la riqueza a los dueños de la zona donde se encuentre; sin embargo, también puede generar guerras con otros países que no poseen este combustible¹⁴.

Este combustible se encuentra dentro de los más cotizados a nivel mundial, ya que es utilizado para proporcionar energía para maquinaria, para desplazar medios de transporte, generar electricidad, calentar hogares en lugares fríos, entre otros miles de usos que se le da a este aceite¹⁴.

2.12 Petrolato

Esta sustancia proviene de oleos minerales y ceras, lo que le proporciona una consistencia semisólida. En la mayoría de las ocasiones es utilizado como crema o bálsamo. Este componente proviene del petróleo. Dentro de sus características es que es incoloro e inoloro, mantiene una larga vida útil, actúa como emoliente, por lo tanto, ayuda a disminuir inflamaciones, esto porque ayuda a ablandar o relajar el área donde se aplica, y dentro de la característica más importante que tiene es que proporciona una hidratación máxima y genera una protección a la piel, es por esta razón que este componente se encuentra en muchos productos de cuidado de la piel o fármacos¹⁵.

CAPITULO III – MARCO METODOLÓGICO

3. Metodología

Este apartado es una descripción de la estrategia a implementar para el desarrollo del presente proyecto. En este caso, se va a especificar el sustento técnico procedimental del plan de trabajo, en donde se va a abordar los siguientes aspectos:

3.1 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar a partir de rol

En el internado realizado, el tutor encargado indicó las funciones a llevar a cabo en el periodo del primer semestre del 2023, el cual incluye los meses de enero, febrero, marzo, abril, mayo y junio en la sede de Curridabat de la empresa farmacéutica costarricense Zepol S.A., específicamente en el departamento de servicios técnicos. En principio, se realizó el debido entrenamiento y se adquirió el conocimiento necesario sobre las normativas de la empresa, personal, proyectos a desarrollar, entre otros, a esto se le conoce como el Programa de Reclutamiento, para poder ejecutar las tareas asignadas dentro de la institución.

3.2 Funciones que le son asignadas al estudiante en la institución, empresa u organización

Seguidamente y al contar con la aprobación del programa, se recibieron las indicaciones y entrenamiento respectivo por parte de las diferentes secciones del área de servicios técnicos, estas instrucciones o funciones asignadas fueron el desarrollo y aplicación de los protocolos de calificación tanto de equipos como de instalaciones, así como también la fabricación en el laboratorio de diferentes muestras de posibles futuros productos de la empresa con diferentes formas farmacéuticas, esto asignado por parte de ambos tutores, así como la elaboración de hojas de seguridad o SDS (Safety Data Sheets), por sus siglas en inglés, para los diferentes productos de la empresa, buscar medidas adecuadas de los corrugados para productos solicitados, realizar las

revisiones periódicas a diferentes equipos, elaborar la validación de procesos de manufactura y realizar las especificaciones de calidad de diferentes productos asignados.

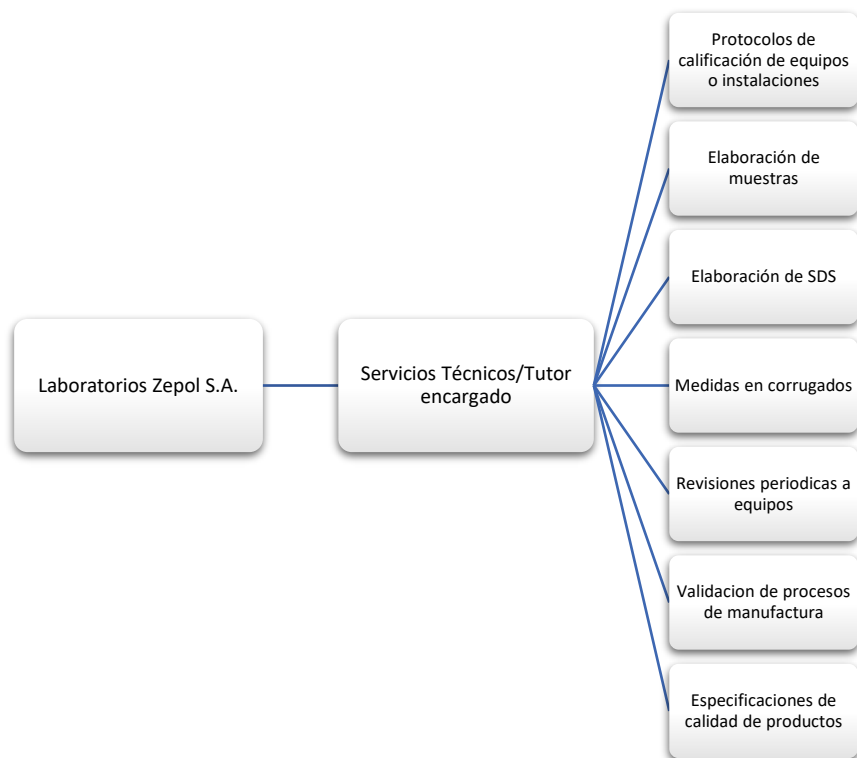
Dentro de las indicaciones se encontraron actividades como la participación en la auditoría externa de la Food and Drug Administration o FDA, por sus siglas en inglés, esta es una empresa estadounidense encargada de funciones como:

- Proteger la salud pública asegurando que los alimentos sean seguros, saludables, sanitarios y estén debidamente etiquetados; garantizar que los medicamentos humanos y veterinarios, las vacunas y otros productos biológicos y dispositivos médicos destinados al uso humano sean seguros y eficaces
- Proteger al público de la radiación de productos electrónicos
- Garantizar que los cosméticos y los suplementos dietéticos sean seguros y estén debidamente etiquetados.
- Regular productos que contienen tabaco, entre otras características

Debido a que coincidió con las fechas de la pasantía que la empresa fuese auditada por esta agencia se presentó la oportunidad de ser parte de ella, lo cual permitió que la experiencia fuese más completa y llena de retos, meses antes de la auditoría se preparó un grupo del personal que iba a estar a cargo y se dividieron las responsabilidades, asignando un papel para cada participante, en el que como pasante se asignó el papel de “runner”, lo cual equivalía a velar porque los archivos que la auditora solicitara fuesen entregados y luego guardados correctamente, así como ser parte de las retroalimentaciones que se realizaban al final del día con todo el personal participante de la auditoría.

Estas funciones se muestran mediante la Figura 1, a continuación:

Figura 1. Actividades y tareas por realizar a partir de funciones asignadas a la estudiante interna en Laboratorios Zepol S.A.



Fuente: elaboración propia.

3.3 Métodos y técnicas por utilizar

De acuerdo con el *Manual de Metodología de Investigación en Salud*, el presente informe final de internado se llevó a cabo por medio de un estudio puro aplicado, el cual resuelve un problema en un corto plazo. Se debe destacar que el objetivo de esta investigación es la sustitución de uno de los excipientes, en este caso el petrolato, de la fórmula maestra del Zepol Ungüento

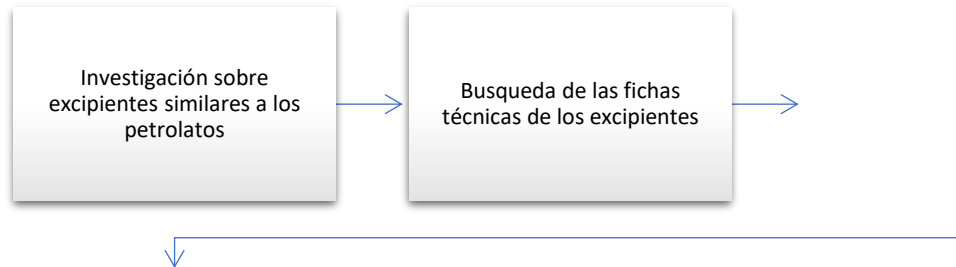
Adulto para proporcionar una alternativa de fórmula de este producto a la empresa, con un excipiente que brinde propiedades similares al producto actual¹⁶.

Para lograr el objetivo planteado en este proyecto, se utilizan diferentes recursos para la organización y ejecución de este. Para ello, se empleó y realizó un diagrama de flujo, que sirvió como guía para la recopilación de la información pertinente, su análisis y síntesis para, posteriormente, integrarla a la formulación de Zepol Ungüento Adulto.

Ya con las fichas técnicas de los excipientes a escoger, se ejecuta la recopilación, análisis y síntesis de la información y se realizan las pruebas en el laboratorio para comprobar cual excipiente se ajusta mejor, en pocas palabras, se realiza una investigación conjunta, donde se realiza una investigación bibliográfica y de campo, para esto se conoce que el lugar donde se lleve a cabo la investigación es el laboratorio de Investigación y Desarrollo. Este proyecto de formulación implica ser realizado bajo condiciones de trabajo adecuadas requeridas, es decir, en un lugar que cumpla con las necesidades de un laboratorio para la formulación de productos farmacéuticos¹⁶.

A continuación, en la Figura 2, se muestra el diagrama de flujo con los pasos a seguir y métodos para lograr cumplir el objetivo de este informe final.

Figura 2. Diagrama de flujo



Fuente: elaboración propia.

3.4 Determinación de los plazos o calendario de actividades

Para el desarrollo fluido de este proyecto, se realizó la estipulación y determinación de plazos de las actividades que se efectuaron durante el periodo activo del internado, que fue dentro de los meses del primer semestre del presente año 2023. Dichas actividades. se muestran en la figura 3, la cual se muestra a continuación:

Figura 3. Formato estándar para el cronograma de actividades

No	Actividades	Meses del Bloque I																							
		Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Memoria de actividades	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
2	Portada, objetivo general y específicos					X	X																		
3	Agradecimiento y dedicatoria																			X	X				
4	Cronograma de actividades	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
5	Introducción, justificación					X	X																		
6	Marco Referencial									X	X	X													
7	Metodología									X	X	X													
8	Recopilación, análisis y ejecución de protocolos de instalación de equipos e instalaciones	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
9	Participación de auditoria por parte de FDA					X																			
10	Logros del proceso y recomendaciones																			X	X				
11	Defensa del informe final																							X	
12	Labores varias de internado como elaboración de muestras para futuros productos de la empresa, elaboración de SDS para productos.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
13	Desarrollo de pruebas con los prospectos a sustitutos del petrolato									X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				

Fuente: elaboración propia

3.5 Determinación de los recursos necesarios

Para la elaboración de este proyecto, se realizó la búsqueda de información de manera general acerca de las propiedades, características, apariencia y demás del petrolato en las diferentes plataformas de investigación científica. Dentro de esta información, se puede incluir conceptos básicos, características fisicoquímicas, las propiedades que posee el excipiente, sus incompatibilidades, entre otras características esenciales para encontrar el mejor sustituto.

Al realizarse la búsqueda de toda la información pertinente al presente trabajo de investigación, se analizaron y sintetizaron las posibilidades de los diferentes excipientes que cumplieran con el mayor porcentaje de similitud al petrolato, en donde por medio de la técnica de descarte se seleccionaron los excipientes que sus propiedades, efectos en la mezcla, características, viscosidad y una de las características más importantes su capacidad oclusiva fuese compatibles con el petrolato. Una vez realizada la síntesis de toda la información pertinente de cada prospecto a sustituto, estos son notificados al área de compras para que se soliciten las muestras de cada excipiente y proceder con las pruebas respectivas en el laboratorio.

Para la síntesis de la información relacionada con los sustitutos del petrolato, se realiza una revisión detallada de artículos, páginas oficiales y fichas técnicas que se encuentran disponibles en páginas web confiables. Esto permite realizar una comparación en las características de cada prospecto a sustituto con el petrolato, dentro de los requisitos mínimos que deben de contener los sustitutos se encuentran:

- Capacidad oclusiva
- Inoloro
- Preferiblemente de color amarillento
- Insoluble en agua

Dentro de la información necesaria a tomar en cuenta para que un excipiente le sea de funcionalidad y completa ayuda a la empresa se incluyen las siguientes características a tomar en cuenta:

- Menor precio que el petrolato
- Proveedores costarricenses de ser posible o uno cercano
- Proveedor que cuenta con cantidades industriales del producto

En la información tomada en cuenta en donde lo que se quiere es obtener de los posibles prospectos a sustitutos las características antes mencionadas como principales se hizo un descarte con los sustitutos elegidos en donde las características más notorias y similares se clasifican en:

- Sólidos
- Oclusivos
- Ceras naturales
- Insolubles en agua

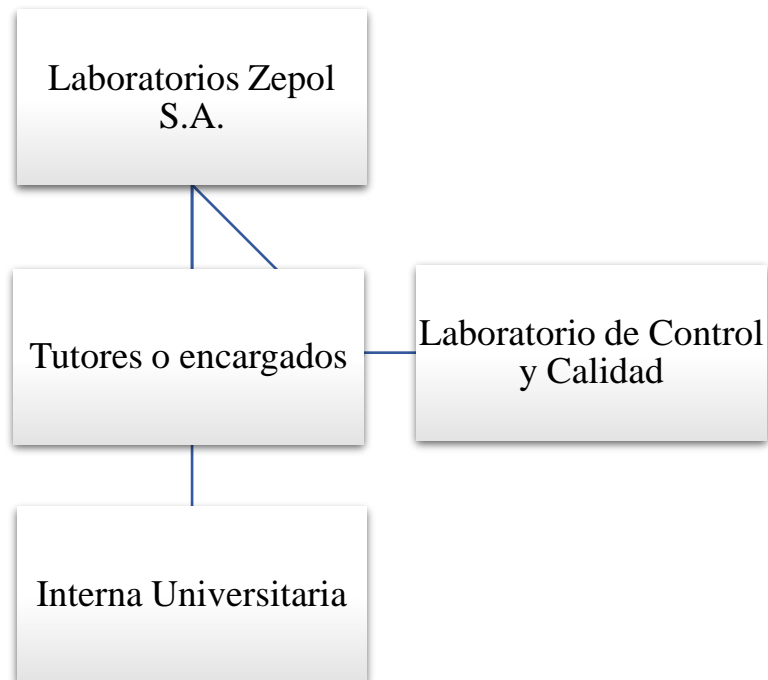
Para confirmar que los sustitutos seleccionados por sus características como los más aptos para sustituir el petrolato en la formulación de Zepol Ungüento Adulto se desarrollaron pruebas, una vez que se solicitaron a los proveedores y fueron enviados a la empresa, se utilizó el laboratorio de Investigación y Desarrollo de Laboratorios Zepol S.A, para ejecutar las pruebas correspondientes a cada posible sustituto y conocer si realmente esas características lograban adaptarse a los demás componentes de la fórmula y dar como resultado final el Zepol Ungüento Adulto igual o muy similar a la fórmula original o si de lo contrario se iba a presentar algún tipo de error y la formula quedara fuera de especificación.

3.6 Estructura organizativa y de gestión del proyecto o práctica

Dentro de la estructura organizativa y gestión de este proyecto, se tiene la unidad de Servicios Técnicos de Laboratorios Zepol S.A, lugar donde se realiza este informe final. Se cuenta con los tutores encargados, que brindan apoyo y guía en las funciones a realizar dentro de la empresa y ofrecen conocimiento relacionado al presente proyecto. Se tiene también el lugar de la estudiante interna universitaria, quien aporta soporte a varias áreas dentro del área de servicios técnicos. Por otro lado, se encuentran involucrados los departamentos de control y calidad como el laboratorio de calidad que brinda apoyo al realizar las pruebas fisicoquímicas a las diferentes

muestras realizadas con los diferentes posibles sustitutos. Toda esta organización se ve reflejada en la Figura 4 que se muestra a continuación:

Figura 4. Estructura organizativa y gestión del proyecto o práctica



Fuente: Elaboración propia

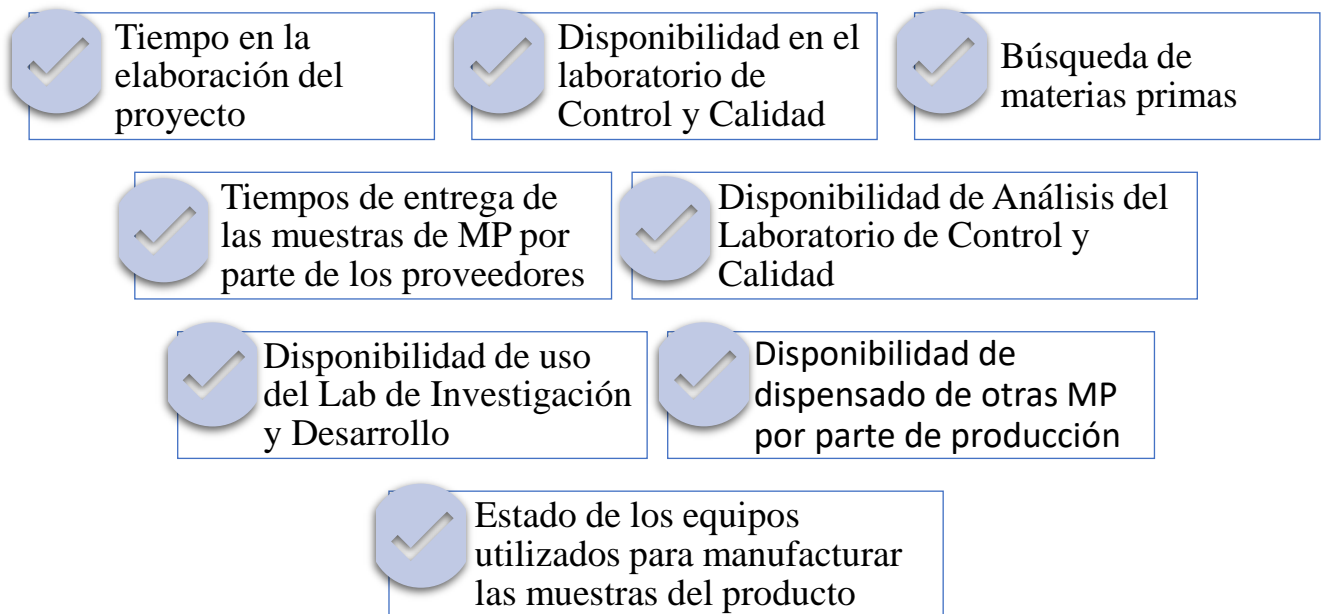
3.7 Factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto o práctica

Dentro de los factores externos condicionantes se observó que uno de los que más afectó a lo largo del desarrollo fue el tiempo, pues se tuvo que dividir el tiempo con una previa planificación, de manera que a lo largo de los seis meses de elaboración del proyecto se mantuviese un orden y así asegurar que el proyecto se iba a poder desarrollar en todas sus formas. Uno de los primeros

condicionantes con respecto al tiempo fue la investigación desarrollada para recopilar datos acerca de las materias primas a utilizar, seguidamente de esta búsqueda, se presentó también como condicionante externo, el tiempo que cada proveedor se tardaba para dar respuesta o bien para dar un visto bueno en el envío de las materias primas.

Como factores condicionales o prerequisites para el logro de los efectos e impacto de estos se muestran en la siguiente figura.

Figura 5. Factores condicionales externos de la elaboración del proyecto



Fuente: elaboración propia

CAPÍTULO IV – LOGROS Y RECOMENDACIONES

4. Logros

La siguiente sección tiene como finalidad proporcionar las respectivas respuestas a los objetivos específicos planteados al inicio de este informe final. Para lograr los objetivos, fue imprescindible la búsqueda y recolección de datos sobre el concepto de petrolato, sus propiedades y características, así como también la recopilación de información de los prospectos a sustitutos del petrolato y cada una de sus propiedades y características, esto por medio del uso de las diferentes páginas solicitadas, así como de las pruebas realizadas en el laboratorio para comprobar la viabilidad de los excipientes seleccionados.

4.1 Primer objetivo específico

El primer objetivo de este proyecto consiste en proporcionar un sustituto de los componentes derivados del petróleo que permita que la formulación del Ungüento Zepol Adultos sea modificada, pero que mantenga sus especificaciones críticas de calidad. Por este motivo, se realizó una exhaustiva búsqueda sobre las materias primas que se asemejaran a las características fisicoquímicas presentas por los petrolatos y que se estuviesen estudiando o utilizando a nivel mundial para su debida sustitución.

Es por esta razón que es de suma importancia conocer los aportes de los excipientes a la formulación; en cuanto a la formulación de Zepol Ungüento Adulto se compone de excipientes que desempeñan un papel muy importante y aportan propiedades principales para que este tenga el color y la consistencia semisólida que posee, como los petrolatos, es por esto por lo que es primordial que el sustituto que se vaya a utilizar en la formulación cuente con las características y propiedades que se muestran en la siguiente tabla como los aportes de los petrolatos a la formulación.

Tabla 2. Características y propiedades de los petrolatos

Excipiente	Características	Propiedades
Petrolato	<ul style="list-style-type: none">• Proveniente del petróleo• Precio alto en el mercado• Brinda brillo	<ul style="list-style-type: none">• Oclusivo• Inoloro• Insoluble en agua

Fuente: elaboración propia con base a la referencia¹⁷.

Para el desarrollo de la alternativa de formulación del proyecto, se realizó una investigación en diferentes páginas de sitios web confiables, sobre los posibles sustitutos del petrolato, para así validar que sus características fueran las adecuadas y necesarias para la reformulación del Zepol Ungüento Adulto, por lo que basado en la información recopilada del petrolato se empezó a tener una idea de que tipo de excipientes se requerían para cumplir su función. De acuerdo con la información encontrada del petrolato se conocen las siguientes características.

4.2 Petrolato

Este excipiente es una mezcla purificada de hidrocarburos semisólidos obtenidos del petróleo. Es una masa, semisólida, blanca o ligeramente amarillenta, prácticamente inodora e insípida. Este excipiente se ha establecido como el principal en la formulación del producto Zepol Ungüento Adulto, debido a que le brinda al producto todas esas características, lo que permite una consistencia, olor y color adecuado al producto terminado. Así como también una perfecta interacción con los demás excipientes y principios activos sin generar dificultades en la mezcla y sus pruebas fisicoquímicas¹⁷.

Sin embargo, este excipiente tiene como defecto que es un derivado del petróleo, por lo que el mercado internacional es inestable en cuanto a distribución, precio y transporte. En muchos de los casos, es difícil encontrar un proveedor que almacene y distribuya una cantidad industrial como

la que se necesita en Laboratorios Zepol S.A., por lo tanto, los pocos proveedores que existen tienen la potestad de mantener un costo elevado en el valor de este excipiente. Es esta una de las razones, por las cuales se desea adquirir un sustituto con propiedades y características similares, pero con un menor costo y de fácil acceso a diversos proveedores.

Dentro de la búsqueda realizada en diferentes sitios web confiables, se encontraron diferentes materias primas, las cuales se seleccionaron e investigaron para realizar una comparación de sus fichas técnicas con respecto a la del petrolato. Esto con el fin de reducir la lista de materias primas a evaluar, en la siguiente tabla se muestran las materias primas recomendadas según diferentes sitios web confiables que fueron consultados para encontrar los posibles sustitutos de los petrolatos.

Tabla 3. Materias primas utilizadas como sustitutos de petrolatos

Materia prima	Características
Manteca de Karité	<ul style="list-style-type: none"> • Hidratante • Suaviza y protege la piel
Aceite de coco fraccionado	<ul style="list-style-type: none"> • Aceite ligero y no graso • Hidratante • Suaviza y protege la piel
Aceite de Jojoba	<ul style="list-style-type: none"> • Cera líquida natural • Hidratante • Suaviza y protege la piel
Aceite de almendras	<ul style="list-style-type: none"> • Contiene ácidos grasos esenciales y vitamina E • Hidrata y nutre la piel

Cera de abejas	<ul style="list-style-type: none"> • Capacidad para espesar y emulsionar los aceites y otros ingredientes
Aceite de oliva	<ul style="list-style-type: none"> • Contiene ácidos grasos y antioxidantes • Hidrata y nutre la piel

Fuente: elaboración propia.

Estas materias primas son las opciones sugeridas por las diferentes páginas que han sido consultadas, sin embargo, una de las principales características a tomar en cuenta es que este prospecto a sustituto del petrolato debe ser sólido o semisólido, por lo que los aceites son los primeros que se han descartado. Este es un requisito importante, pues se necesita que el Zepol Ungüento Adulto mantenga una consistencia específica, la cual no puede ser líquida.

Una vez identificadas las materias primas que brinden una consistencia semisólida al producto y disponibles en el mercado, se han clasificado y revisado detenidamente las fichas técnicas de cada una para seleccionar las mejores y más viables; en la siguiente tabla, se observan las materias primas seleccionadas para desarrollar las pruebas de laboratorio correspondientes.

Tabla 4. Materias primas seleccionadas para elaborar las pruebas

Materia prima	Características
Softisan	Resistente al agua, se encarga de formar una película vegana que se une al agua para crear fórmulas seguras que ofrecen una sensorialidad suave que cuida y proporciona un efecto protector de barrera.
Phytolan	Alternativa vegetal a la lanolina con alto contenido de insaponificables que forma

	emulsiones estables en agua y contiene una mezcla de esteres de alto peso molecular extraídos de la Manteca de karité y glicéridos de soya. Alta humectación y excelente sensorial sedoso. También forma una película molecular en la piel que mantiene la hidratación.
Aceite de oliva extra virgen	Color amarillento
Natural Wax Jelly	Derivado vegetal con ingredientes para ser un reemplazo eficiente y eficaz de la vaselina.
Cera de abejas (blanca)	Color blanco, inolora, fácil de transformar, no se deteriora con el tiempo.
Lanolina Vegetal	Color blanco, inolora,

Fuente: elaboración propia.

Una vez determinadas estas materias primas, se tomó el tiempo para pedir a cada proveedor su debida ficha técnica y de esta manera extender la investigación y conocer que materia prima se adapta mejor. En los siguientes apartados, se destacan las características de dichas materias primas seleccionadas y la definición de cada una de ellas.

4.3 Softisan

Esta materia prima es un emoliente similar a la lanolina, es resistente al agua, funciona como acondicionador de cabello y forma una película. También se define como un éster parcial de diglicerina con ácido graso de cadena media, ácido isoesteárico, ácido esteárico. Se basa en una materia prima de origen vegetal y sintético puro, no tiene antioxidantes, conservantes, disolventes y parafinas residuales, residuos de pesticidas y potencial alergénico. El Softisan 649, ver figura 6, tiene la característica de poseer una adhesión superior a la piel y las mucosas, bajo contenido de

agua (<0,25 %), mantiene una alta capacidad de retención de agua y buenas propiedades de formación de película¹⁸.

Figura 6. Softisan 649



Fuente: elaboración propia

Estas características son notables para elaborar un buen ungüento, y según estudios este excipiente se le dio un inicio por primera vez como un vehículo para la prueba de parches en 1986, este fue su primer uso, luego, por sus características, se reconoció su uso como sustituto confiable de la lanolina unos años más tarde. Sus mayores usos y lo más común es en productos para el cuidado de bebés y labios, cremas protectoras y cuidado solar, el Softisan también ha sido reportado en la literatura en ungüentos antibacterianos, como un vehículo lipofílico semisólido para cápsulas orales¹⁸.

4.4 Phytolan

Es un ingrediente 100% vegetal derivado de glicéridos de soja combinados con una fracción insaponificable de la manteca de karité, y tiene propiedades similares a la lanolina USP (similar a

la lanolina) con respecto a la sensación, estructura, brillo y capacidades de formación de película y absorción de agua. El Phytolan (figura 7) otorga suavidad, tacto sedoso e hidratación diferenciada. Así como también aumenta en un 150% la retención de agua y forma una película protectora de larga duración.

Figura 7. Phytolan



Fuente: elaboración propia

4.5 Aceite de oliva extra virgen

El aceite de oliva (figura 8) es el jugo oleoso, que es extraído mecánicamente del fruto del “olivo” o por su nombre científico *Olea europea L.* (Oleaceae), esto mediante molturación, batido y centrifugación, lo cual permite conservar compuestos fenólicos con alto valor nutritivo, medicinal, cosmético, adicionando características organolépticas de gusto y aroma¹⁹.

Figura 8. Aceite de oliva extra virgen



Fuente: elaboración propia

El aceite de oliva está conformado por dos fracciones, una saponificable y otra no saponificable. La primera está constituida principalmente por triglicéridos (glicerol y ácidos grasos libres), en su mayoría ácidos oleico (55 a 80%), palmítico (7,5 a 20%), linoleico (3,5 a 21%) y esteárico (0,5 a 5%). La segunda fracción, conformada por hidrocarburos, alcoholes triterpénicos y alifáticos, así como, esteroides y sustancias volátiles. Asimismo, esta composición química y cualidades organolépticas del fruto de olivo difieren al de las drupas de otros cultivos, debido que poseen una baja concentración de azúcar entre 2,5 a 6%, pero con una elevada cantidad de compuestos grasos como; ácido oleico (ácido graso mono insaturado), tocoferoles (vitamina E) y polifenoles, como la oleuropeína (sustancia amarga) que le confiere las características de amargor y picor, adicionalmente, le brinda un importante valor alimenticio y medicinal¹⁹.

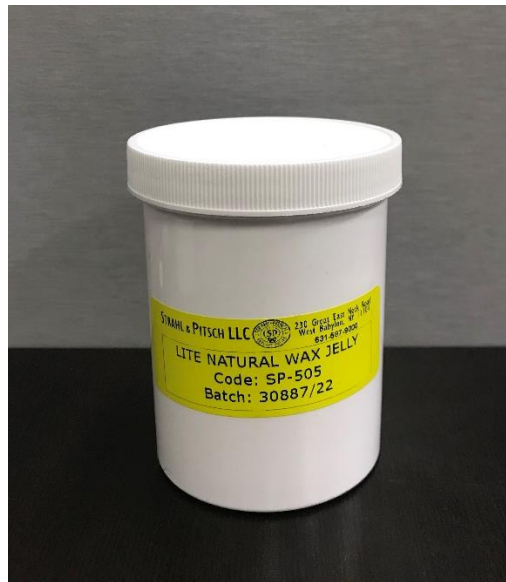
Con respecto al aceite de oliva, se realizó una excepción de ser líquido y aun así tomarse en cuenta, por el hecho de que las materias primas seleccionadas para la sustitución son de color

blanco, por lo tanto, se requería encontrar un excipiente que le brinde el tono de color a la nueva formulación del Zepol Ungüento Adulto. Es por esta razón que el aceite se encuentra dentro de las opciones.

4.6 Natural Wax Jelly

Esta es una materia prima de origen natural que se obtiene a partir de derivados vegetales de algunos ingredientes para ser un reemplazo eficiente y eficaz de la vaselina, un derivado del petróleo que es comúnmente utilizado en aplicaciones de cuidado personal. Esta materia prima da como característica resaltar un aspecto más verde, más natural al producto. Las aplicaciones de Natural Wax Jelly se encuentran en toda la gama de productos de cuidado personal.

Figura 9. Natural Wax Jelly



Fuente: elaboración propia

4.7 Cera de abejas (blanca)

La cera de abejas (figura 10) es una increíble sustancia natural que es producida por las abejas melíferas. Las abejas producen una secreción en su glándula y, seguidamente, la utilizan para desarrollar el interior del panal. Esta materia prima se endurece en un revestimiento protector para las células para el almacenamiento de miel. Después de la extracción de la miel, la cera de abejas se derrite y se filtra. Así es como se obtiene la cera de abejas amarilla. La cera de abejas se utiliza de diversas formas, una de ellas es como formulación para el cuidado de la piel, ya que se forma una barrera protectora en la superficie de la piel que protege contra los irritantes, pero aún permite que la piel respire.

La cera de abejas actúa como un emoliente y humectante que sella la humedad de la piel. Esta contiene beneficios antiinflamatorios y antibacterianos y sus ingredientes son clave para los efectos beneficiosos como suavizar y rehidratar la piel seca y la reconstrucción celular. Dentro de los beneficios se encuentran:

- Espesante natural no gelificante y potenciador de la viscosidad.
- Tiene ligeras propiedades emulsionantes.
- Tiene buenas propiedades emolientes y formadoras de película.

Figura 10. Cera de abejas blanca



Fuente: elaboración propia

Estos productos son los seleccionados para realizar las respectivas muestras a las cuales se les va a realizar una prueba fisicoquímica y una prueba física para así validar si realmente cumplen con las características necesarias para proceder con la sustitución. Para esto, se realizaron muestras de 50 gramos con cada materia prima adquirida o en algunos casos mezclas de estas, la premezcla de la fórmula original del Zepol Ungüento Adulto brindado por el tutor y el aceite de olvida extra virgen, esto conformando un 100%. En la siguiente tabla, se muestran las semanas en las cuales se desarrollaron dichas muestras.

Tabla 5. Semanas en las que se desarrollaron las muestras

Nombre de muestra	Fecha
1, 2, 7	15 de marzo 2023
3, 4, 5	16 de marzo 2023
6	17 de marzo 2023

8	29 de marzo 2023
9, 10	13 de abril 2023
11, 12, 13	19 de abril 2023
Zepol Original	25 de abril 2023
14	28 de abril 2023
15	5 de mayo 2023
16, 17	11 de mayo 2023
18	15 de mayo 2023
19	22 de mayo 2023

Fuente: elaboración propia



Una vez desarrolladas las muestras seguidamente se les realiza una revisión física que involucra evaluar el olor, color y consistencia, una vez aprobada esta prueba son enviadas al laboratorio de Control y Calidad para que se realicen las pruebas fisicoquímicas correspondientes y así conocer si se encuentran dentro del valor de especificación que va de 90%-110% de los principios activos, según estipulado por la farmacopea. Con esto, se busca poder confirmar que el excipiente funciona como un sustituto del petrolato en la formulación del Zepol Ungüento Adulto.

Para la prueba 7 (figura 12), se utilizó la siguiente formulación:

- Premezcla
- Cera de abejas (blanca)
- Lanolina vegetal
- Aceite de oliva extra virgen

Dando así una formulación de una muestra de 50 gramos con todos los componentes de la fórmula. En la siguiente tabla, se incluyen dos figuras, la número 11 y la 12, en donde la número 11 es el Zepol Ungüento Adulto y la número 12 es la muestra 7 elaborada con los posibles sustitutos, esto con el fin de realizar una comparación entre ambos y así ejecutar la primera prueba, correspondiente a la física, en la cual se evalúa el olor, color y consistencia.

Tabla 6. Prueba física realizada a la muestra

Figura 11. Zepol Clásico	Figura 12. Muestra 7
	

Fuente: elaboración propia

Esta misma evaluación es realizada para cada una de las 20 muestras desarrolladas a lo largo del período de internado, para así mantener un criterio y conocer si esas muestras califican o no, para la siguiente prueba en donde se evalúan las propiedades fisicoquímicas y es donde se observa si el principio activo se encuentra en una matriz adecuada para liberarse sin presentar ningún tipo de interacción y así poder encontrarse dentro del rango de especificación. En la

siguiente figura se muestra el resultado de laboratorio en donde la muestra se encuentra dentro de especificación y, por ende, cumple.

Figura 13. Resultado de la prueba de cromatografía de gases de la muestra 7

ANÁLISIS ZEPOL CLÁSICO 7

Datos de elaboración de premezcla patron			15/12/2022
Esencias	Masa para premezcla STD	% Activo en premezcla STD	Con en STD
Alcanfor	13.0555	36.28	6.530
Mentol	13.1	36.40	6.552
Aceite Mineral	9.82868		
Total	35.98418		

PREPARACIÓN STD ZEPOL CLÁSICO	
Premezcla	35.98418
Petrolatos	163.96
Total	199.94418

ACTIVOS						
	STD 1	STD 2	STD 3	STD 4	STD 5	STD 6
STD ZEPOL CLÁSICO	Peso g	0.0202	0.02	0.0203	0.0202	
	Area Alcanfor	4887809	4396756	4650204	4469474	
	Area Mentol	4187351	3763533	4011758	3825486	

ACTIVOS						
	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4	Muestra 5	Muestra 6
Muestra ZEPOL CLÁSICO	Peso g	0.0201	0.0202			
	Area Alcanfor	4833693	4656061			
	Area Mentol	3909799	3781116			

ANÁLISIS ZEPOL CLÁSICO DATOS DE STD 100%									
ACTIVOS	AREA 1	AREA 2	AREA 3	AREA 4	AREA 5	AREA 6	Promedio	DE	%RSD
STD ZEPOL CLÁSICO	Alcanfor	241970742.6	219837800	229074088.7	221258613.9		228035311.3	10139002.63	4.45%
	Mentol	207294604	188176650	197623546.8	189380495		195618824	8843933.007	4.52%

ANÁLISIS ZEPOL CLÁSICO DATOS DEL LOTE											
ACTIVOS	1	2	3	4	5	6	Promedio	DE	%RSD	Conc	% sobre etiquetado
Muestra ZEPOL CLÁSICO	Alcanfor	240482238.8	230498069.3				235490154	7059874	3.00%	0.16	103
	Mentol	194517363.2	187183960.4				190850662	5185499	2.72%	0.15	98

Fuente: elaboración propia

Estos resultados reflejan como el alcanfor se encuentra en un 103% y el mentol en un 98%, dando así cifras muy buenas de liberación del principio activo sin encontrarse muy cerca del mínimo ni muy cerca del máximo del porcentaje de especificación. Esto vuelve a la muestra 7 viable, ya que ambas pruebas, física y fisicoquímica, están arrojando resultados positivos, por lo que esta combinación de materias primas resulta ser una gran posibilidad de reformulación.

4.8 Segundo objetivo específico



En relación con el segundo objetivo, se busca establecer una segunda opción de fórmula para el Ungüento Zepol Adulto donde no se dependa de productos derivados de petróleo (petrolato), sus constantes cambios de precio en el mercado internacional, sus limitaciones para comprarlo o conseguir proveedores en el mercado.

Con base en las pruebas realizadas a cada una de las 20 muestras desarrolladas a lo largo de la práctica, se realizó un descarte de 19 muestras, ya que estas no cumplían con las pruebas realizadas. De estas 19 pruebas 5 no lograron avanzar de la primera prueba que correspondía a la física. Esto debido a que no equivalía al color, olor ni consistencia correcta. Las otras 14 muestras restantes se descartaron debido a que fue la segunda prueba la que no lograron cumplir, la prueba de cromatografía de gases, lo que quiere decir que no lograron entrar dentro del rango de especificación del 90%-110% según el análisis fisicoquímico realizado.

Al presentar esa cantidad de muestras descartadas, se empezaron a realizar de nuevo las pruebas fisicoquímicas, pues el problema presentado se da en que el porcentaje de mentol y alcanfor, ambos principios activos, no estaban teniendo una buena liberación con el método de análisis actual, por lo que el rango de especificación se encontraba menor al requerido. Para buscar una solución a este inconveniente se realizó una prueba del 100%, para conocer cual materia prima se encontraba influyendo en la liberación del principio activo.

Por lo tanto, se tomaron las muestras “A” y “W”, las cuales se muestran en la tabla siguiente, estas se realizaron al 100% con la premezcla, lo que quiere decir que de un porcentaje del 100%, 18% equivale a la premezcla y el 82% restante al aceite de oliva extra virgen (muestra A). Por otro lado, otra muestra (muestra W) con 82% de la cera Natural Wax Jelly y 18% de la premezcla. Con el objetivo de poder evaluar cual excipiente estaba generando un tipo de interacción, sin embargo, fue la muestra “W” la que sus resultados fueron negativos en cuanto a la liberación de los principios activos. Por este motivo esta materia prima correspondiente a la cera Natural Wax Jelly, fue descartada.

Tabla 7. Muestras utilizadas para evaluar la interacción con la premezcla

Figura 14. Muestra A	Figura 15. Muestra W
	

Fuente: elaboración propia

Es cuando por medio de estas segundas pruebas se encuentra que la cera de abejas blanca y la lanolina vegetal si permiten una liberación adecuada de los principios activos y las muestras siguientes a evaluar se desarrollaron en base a estas materias primas, más el aceite de oliva extra virgen para lograr dar con el color y así confirmar que efectivamente se tiene un resultado positivo.

Por lo que, gracias a estas pruebas, se obtuvo una muestra que puede ser utiliza por Laboratorios Zepol S.A. como alternativa en un futuro, ya que se tienen las bases para desarrollar la fórmula. La muestra que cumple con las especificaciones contiene:

- Premezcla (brindada por la empresa)
- Lanolina vegetal

- Aceite de oliva extra virgen
- Cera de abejas blanca

A esta muestra que corresponde a la muestra número 7 se le realizó en dos ocasiones la segunda prueba para verificar su eficacia, esta prueba corresponde a la cromatografía de gases por método Headspace, en la primera ocasión se realizó con una temperatura de 120⁰C el horno, mientras que la segunda vez a 140⁰C el horno, permitiendo así que los principios activos se liberaran con mayor facilidad, brindando un resultado positivo de la prueba.

Este método Headspace es utilizado para el análisis de compuestos orgánicos que son volátiles, esto para muestras tanto líquidas, semisólidas y sólidas. El procedimiento se desarrolla introduciendo la muestra en un vial cerrado con aire, seguidamente, se realiza un equilibrio térmico entre las muestras y la fase de gas. Una vez que se llega al equilibrio termodinámico, utilizando una jeringa o sistema de dosificación se retira una parte de la muestra que está en fase de vapor y se introduce directamente al inyector del cromatógrafo de gases²⁰.

4.9 Tercer objetivo específico

Una vez que se tiene toda información recopilada y los resultados de las pruebas y la formulación completa, se procedió a realizar el costeo de la formulación completa con la cotización de cada materia prima por individual, tomando en cuenta cuantos kilogramos de cada una se requiere por un año de producción del producto Zepol Ungüento Adulto. En cuanto al primer objetivo del presente proyecto, se planteó que se busca demostrar que la formulación de Ungüento Zepol Adulto puede conformarse de un excipiente que sea de menor costo, pero que mantenga las mismas características fisicoquímicas; por esta razón, se ha realizado una investigación en diferentes sitios web confiables para conocer las opciones de materias primas que existen y se pueden tomar en cuenta, así como un costo de las materias primas a utilizar y así conocer si la reformulación es viable o no para la empresa.

Una vez identificadas las materias primas, estas se muestran y se describen en el siguiente apartado; se evaluaron sus beneficios hacia la formulación. Con base en esta elección se tomaron las materias primas por individual y se le solicitó al área de compras si era posible averiguar con el proveedor respectivo de cada materia prima si ellos dispensaban la capacidad de materia prima necesaria para un año de producción y el precio en sí de los kilogramos solicitados, estos kilogramos se obtuvieron en base al porcentaje utilizado de cada excipiente en la formulación, de ahí se proyectó a un año de producción. Esto porque Laboratorios Zepol S.A. compra los petrolatos basados en su proyección anual. Una vez cotizada cada materia prima en los kilogramos requeridos por año, se enviaron los datos al analista técnico, para que este realizara un costeo unitario en dependencia a los porcentajes utilizados de cada materia prima en la formulación.

Este costeo unitario es realizado con la finalidad de compararlo con los costeos unitarios de los petrolatos de la formulación original en todas sus presentaciones, de este modo poder conocer si existe una diferencia económica relevante para la fabricación del Zepol Ungüento Adulto en todas sus presentaciones con la nueva formulación planteada. De esta manera, poder conocer si esta diferencia económica es mayor o menor al valor de producción actual de la formulación original y así conocer si es rentable para la empresa.

4.10 Recomendaciones

- 4.10.1 Realizar una investigación sobre los ajustes que se le pueden realizar al método de análisis para una mejor liberación de los principios activos de las muestras durante las pruebas de laboratorio.

- 4.10.2 Desarrollar una búsqueda que se enfoque en buscar una materia prima que brinde color a la formulación aparte del aceite de oliva extra virgen para realizar una comparación en la eficacia de ambas y cuál aporta un mejor resultado.

- 4.10.3 Ejecutar una prueba de forma individual con cada componente de la formulación nueva para descartar que ningún excipiente influya para el análisis de los principios activos con el método analítico.
- 4.10.4 Al realizarse las muestras con las materias primas respectivas procurar que el etiquetado de dichas muestras mantenga un orden consecutivo para su respectiva identificación.
- 4.10.5 Incluir un nuevo método analítico para la prueba fisicoquímica que asegure una correcta liberación de los principios activos y una vez establecido realizar una validación de este.
- 4.10.6 Realizar una investigación en base a qué otras pruebas de laboratorio pueden ser aplicadas a la formulación propuesta, para asegurar el cumplimiento con las especificaciones del producto actual y así conocer si es viable para su comercialización.

CAPÍTULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5.1 Referencias bibliográficas

1. Pérez López, A. Teatro de la legislación universal de España e Indias, por orden cronológico de sus Cuerpos, y decisiones no recopiladas y alfabético de sus títulos y principales materias. [Internet]. España. Imprenta de Manuel González; 1973 [consultado el 11 de febrero del 2023]. Disponible en: <https://books.google.co.cr/books?id=NMk2AAAAIAAJ&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
2. Dussailant, C. de la botica a la cadena para una historia del comercio de Santiago (1840-1950). PUCV. 2018; Volumen 1 (1): 1-22.
3. Jaimes J, Vera J. Los contaminantes emergentes de las aguas residuales de la industria farmacéutica y su tratamiento por medio de la ozonización. Dialnet. 2020; 84 (2): 1-15.
4. ZEPOL [Internet]. Costa Rica: WSI; 2021 [consultado el 11 de febrero del 2023]. Disponible en: <https://labzepol.com/nosotros/>
5. Maya, J. Introducción a la farmacología. MedWave. 1-04-2007; 7 (3): 1-20.
6. Goienetxea Soto, E. Seguimiento farmacoterapéutico: competencia del farmacéutico. FC. 2017; 9 (4): 14-17.
7. Lobo, F. La industria farmacéutica en la actualidad: un vistazo a sus características. ProQuest. 2019; 1 (160): 2-13,209.
8. Antonio Rondón Lugo [Internet]. Venezuela: Ciampa, M, Rondón, A. Terapia tópica; 2016 [consultado el 28 marzo del 2023]. Disponible en: [192 TERAPIA TOPICA \(antoniorondonlugo.com\)](http://192.terapia.topica(antoniorondonlugo.com))
9. Pabón Y, González L. Formas farmacéuticas. Colombia: Universidad cooperativa de Colombia; 2017. Informe Nro.: 10.
10. Ruiz Picazo, A. Influencia de los excipientes en la biodisponibilidad oral. [Tesis de posgrado en biología molecular y bioquímica]. España: Universidad Miguel Hernández; 31 de enero del 2020.
11. Farias Solano, M. “Influencia del porcentaje de polietileno tereftalato en las propiedades físicas y mecánicas del bloque de concreto - 2018”. [tesis para obtener el título profesional de ingeniero civil]. Perú: Universidad Cesar Vallejo; 2019.

12. Hernández L, Machado E, Martínez E, Andreu N, Flint A. La práctica de laboratorio en la asignatura Química General y su enfoque investigativo. *Rev. Cub. Quim.* 2018; 30 (2): 1-35.
13. Reboiras, M. Química: la ciencia básica [Internet]. Madrid, España: Paraninfo; 2008 [Consultado el 28 de marzo del 2023]. Disponible en: [https://www.google.co.cr/books/edition/Qu%C3%ADmica La ciencia b%C3%A1sica/QM-Gj2K2ZKYC?hl=es&gbpv=1&dq=propiedades+fisicoquimicas+definicion&pg=PA2&printsec=frontcover](https://www.google.co.cr/books/edition/Qu%C3%ADmica%20La%20ciencia%20b%C3%A1sica/QM-Gj2K2ZKYC?hl=es&gbpv=1&dq=propiedades+fisicoquimicas+definicion&pg=PA2&printsec=frontcover)
14. Morales García, A. Petróleo, ¿Cómo se origina? *UAEH.* 2021; 8 (15): 20-21.
15. Harris V. Comprando cáncer [Internet]. Babelcube Incorporated: Babelcube Inc.; 21 de julio del 2017 [consultado el 28 de marzo del 2023]. Disponible en: https://www.google.co.cr/books/edition/Comprando_C%C3%A1ncer/W18uDwAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=que+es+el+petrolato&pg=PT17&printsec=frontcover
16. Parreño A. Diseño Metodológico. En: *Metodología de Investigación de Salud.* Ecuador: ESPOCH, 2016: 53-104
17. Gloria, C. Emolientes: beneficios, elementos clave y aplicación clínica. *RAM.* 2020; 67 (2): 128-141.
18. Silva MI, Barbosa AI, Costa Lima SA, Costa P, Torres T, Reis S. Nanopartículas de lípidos a base de Softisan 649 liofilizadas para la administración mejorada de ciclosporina A en la piel. *Nanomateriales* [Internet]. 2020 21 de mayo; 10 (5): 986. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nano10050986>
19. León Mendoza Luis, Casanova Pavel David, González Cabeza José. Estabilidad de la calidad sensorial de aceites de oliva Olea europea (Oleaceae) extra-virgen varietal y mono varietal. *Arnaldoa* [Internet]. 2021 [citado el 26 de mayo 2023]; 28(3): 613-624. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-32992021000300613&lng=es. Epub 31-Dic-2021. <http://dx.doi.org/10.22497/arnaldoa.283.28308>.
20. Gomes WPC, Yoshinaga F, Bortoleto GG. Determinação de álcoois em bebidas comerciais por cromatografia gasosa e amostragem por headspace. *Bioenergía en Revista: Diálogos*

[Internet]. 2020 [citado el 31 de mayo de 2023];10(1). Disponible en:
<http://fatecpiracicaba.edu.br/revista/index.php/bioenergiaemrevista/article/view/371>



CAPÍTULO VI. ANEXOS

Anexo 1. Formato estándar para la bitácora

Semana	Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos)	Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos)	Firma del tutor
1	Capacitación sobre sistemas internos	Conocimiento sobre los sistemas y reglas internas de la Industria Zepol	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) <small>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:09:40 -06'00'</small>
2	Capacitación sobre sistemas internos	Conocimiento sobre sistemas y reglas del manejo de equipo, laboratorios y planta industrial	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) <small>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:10:10 -06'00'</small>
3	Calificación del equipo de la planta de producción de laboratorios Zepol	Preparación del protocolo y reporte para la calificación de instalación y operación de los equipos	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) <small>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:10:34 -06'00'</small>


4	Calificación del equipo de la planta y laboratorio de microbiología de laboratorios Zepol	Preparación del protocolo y reporte para la calificación de instalación y operación de los equipos	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:10:55 -06'00'
5	Elaboración de una muestra de gel con indicaciones específicas	Elaboración de una muestra de un gel de 300g para poder probar los diferentes colorantes hasta dar con el correcto	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:11:18 -06'00'


6	Elaboración de una muestra de espuma con indicaciones específicas sobre aroma y color	Elaboración de una muestra de una espuma de 100g con una presentación con olor a menta en su respectivo envase	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:11:42 -06'00'
7	Elaboración de protocolo de calificación del equipo: Incubadora de microbiología	Elaboración y ejecución del protocolo y reporte respectivo para la calificación de instalación y operación del equipo	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:12:05 -06'00'
8	Semana de preparación y participación de la auditoría por parte de la FDA	Colaborar con el equipo para la preparación y traslado de documentación en base a la necesidad del equipo según sean las especificaciones de la auditora	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:12:27 -06'00'




9	Elaboración de protocolo de calificación del equipo: Cámara de Estabilidad Acelerada	Elaboración y ejecución del protocolo y reporte respectivo para la calificación de instalación y operación del equipo	 <p>RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:12:53 -06'00'</p>
10	Elaboración de muestras para el proyecto final	Elaboración de la muestra de Zepol Ungüento Adulto con	 <p>RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:13:18 -06'00'</p>


		diferentes excipientes para conocer cuál es la mejor opción de sustitución	
--	--	--	--

11	Elaboración de muestras para el proyecto final	Elaboración de la muestra de Zepol Ungüento Adulto con diferentes excipientes para conocer cuál es la mejor opción de sustitución	<p>RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:13:46 -06'00'</p>
12	Charla sobre: Refreshamiento SOP-SSA-04 Manejo de Residuos	Charla virtual sobre el manejo de residuos con evaluación al final	<p>RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:14:11 -06'00'</p>
13	Desarrollo y ejecución de revisiones periódicas de equipos	Realizar una revisión periódica de las balanzas BAL-24 y BAL-25, para comprobar su adecuado funcionamiento y elaborar un reporte según los resultados	<p>RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:14:45 -06'00'</p>


14	Elaboración de un Zepol Infantil para realizar pruebas específicas	Elaboración de una muestra de Zepol Infantil sustituyendo uno de sus excipientes para realizarle pruebas	 <p>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMON (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:15:09 -06'00'</p>
----	--	--	---

		fisicoquímicas y ver su eficiencia.	
15	Elaboración del SDS de productos seleccionados por el tutor	Desarrollo de una investigación sobre los productos seleccionados para seguidamente realizar el SDS	 <p>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMON (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:15:39 -06'00'</p>

16	Elaboración del SDS de productos seleccionados por el tutor	Desarrollo de una investigación sobre los productos seleccionados para seguidamente realizar el SDS	 <p>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:16:03 -06'00'</p>
17	Elaboración de protocolo de calificación del equipo: Homo 03	Elaboración y ejecución del protocolo y reporte respectivo para la calificación de instalación y operación del equipo	 <p>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:16:38 -06'00'</p>
18	Elaboración de protocolo de calificación del equipo: Homo 03	Elaboración y ejecución del protocolo y reporte respectivo para la calificación de instalación y operación del equipo	 <p>Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:17:06 -06'00'</p>

19	Preparación de los resultados finales del Zepol Ungüento Adulto	Realizar las muestras finales para comprobar por medio	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) 
----	---	--	---



		de pruebas físicoquímicas que es apto según especificaciones	
20	Elaboración de los logros y recomendaciones del TFG	Realizar los logros y recomendaciones del trabajo final de graduación con los resultados finales obtenidos del proyecto	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA)  Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:18:26 -06'00'

21	Elaboración de diferentes muestras	Desarrollar muestras de diferentes productos para el departamento de Desarrollo e Investigación	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:19:05 -06'00'
22	Elaboración de diferentes muestras para realizar pruebas específicas	Desarrollo de muestras de Zepol muscular, Manzatin y Zepol infantil para realizar pruebas de laboratorio ante un cambio en los petrolatos.	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:19:33 -06'00'
23	Defensa del proyecto final de graduación	Se realizaron los últimos ajustes al trabajo y se elaboró la presentación para la defensa tanto en la	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:20:08 -06'00'
		empresa como en la Universidad	
24	Elaboración de diferentes muestras	Desarrollar muestras de diferentes productos para el departamento de Desarrollo e Investigación	RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Firmado digitalmente por RONALD FRANCISCO MARTINEZ DORMOND (FIRMA) Fecha: 2023.06.29 08:20:43 -06'00'