



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE COMPRIMIDOS**

**ANTIPARASITARIOS A BASE DE *Chenopodium ambrosioides*,**

***Thymus vulgaris* Y *Carica papaya*.**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR:**

**DENNYS JAVIER MARQUEZ SILVA**

Riobamba-Ecuador

2023



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

**ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE COMPRIMIDOS**  
**ANTIPARASITARIOS A BASE DE *Chenopodium ambrosioides*,**  
***Thymus vulgaris* Y *Carica papaya*.**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR: DENNYS JAVIER MARQUEZ SILVA**

**DIRECTORA: Dra. SANDRA NOEMI ESCOBAR ARRIETA, PhD.**

Riobamba-Ecuador

2023

© 2022, **Dennys Javier Marquez Silva**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Dennys Javier Marquez Silva, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 03 de mayo de 2023

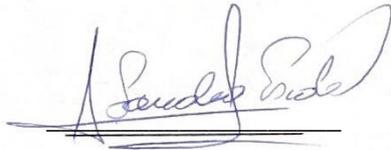


**Dennys Javier Marquez Silva**

**0604549386**

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

El tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Trabajo Experimental, **ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE COMPRIMIDOS ANTIPARASITARIOS A BASE DE *Chenopodium ambrosioides*, *Thymus vulgaris* Y *Carica papaya***, realizado por el señor: **DENNYS JAVIER MARQUEZ SILVA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dra. Verónica Cando Brito, PhD. <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		2023-05-03
Dra. Sandra Escobar Arrieta, PhD. <b>DIRECTOR(A) DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2023-05-03
BQF. Diego Vinueza Tapia, MSc. <b>ASESOR(A) DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2023-05-03

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo de investigación y toda mi carrera universitaria se la dedico, a mi madre Martha por su sacrificio y dedicación para educarme y mostrarme el camino a la superación, a mis abuelos Gladys, Yolanda y Eduardo por guiarme y apoyarme siempre a lo largo de mi vida y a mis hermanos Diego y Mateo por brindarme su cariño.

Dennys

## **AGRADECIMIENTO**

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por ser la institución que me formo como profesional, a la Dra. Isabel Ortiz por ser mi mentora a lo largo de mi vida estudiantil, a la Dra. Sandra Escobar y Bqf. Diego Vinueza por darme la guía y el asesoramiento para la realización del presente trabajo de investigación.

Dennys

## ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	xii
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiv
RESUMEN.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
INTRODUCCIÓN.....	1

### CAPITULO I

1	DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA.....	2
1.1	Planteamiento del problema.....	2
1.2	Justificación.....	3
1.3	Objetivos.....	4

### CAPÍTULO II

2	MARCO TEÓRICO.....	5
2.1	Referencias Teóricas.....	5
2.1.1	<i>Parasitología.....</i>	5
2.1.2	<i>Clasificación de los parásitos.....</i>	7
2.1.3	<i>Parásitos según el grado de parasitismo.....</i>	8
2.1.4	<i>Localizaciones de los parásitos en el hospedador.....</i>	8
2.1.5	<i>Mecanismos de transmisión de los parásitos.....</i>	9
2.1.6	<i>Amebas no patógenas.....</i>	10
2.1.6.1	<i>Entamoeba coli.....</i>	10
2.1.6.2	<i>Endolimax nana.....</i>	11
2.1.6.3	<i>Iodamoeba bütschli.....</i>	12
2.1.7	<i>Amebiosis.....</i>	13
2.1.7.1	<i>Entamoeba histolytica.....</i>	13
2.1.8	<i>Giardiasis.....</i>	15
2.1.8.1	<i>Giardia lamblia.....</i>	15
2.1.9	<i>Otros flagelados intestinales.....</i>	16
2.1.9.1	<i>Chilomastix mesnili.....</i>	16

<b>2.1.10</b>	<b><i>Farmacognosia</i></b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.11</b>	<b><i>Fitofarmacología</i></b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.12</b>	<b><i>Fitofármaco</i></b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.13</b>	<b><i>Fitomedicamento</i></b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.14</b>	<b><i>Estudios sobre fitofármacos antiparasitarios</i></b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.15</b>	<b><i>Plantas medicinales</i></b> .....	<b>18</b>
2.1.15.1	<i>Paico</i> .....	18
2.1.15.2	<i>Papaya</i> .....	19
2.1.15.3	<i>Tomillo</i> .....	20
<b>2.1.16</b>	<b><i>Comprimidos</i></b> .....	<b>20</b>
2.1.16.1	<i>Componentes de la formulación de un comprimido</i> .....	21
2.1.16.2	<i>Excipientes empleados en la fabricación de comprimidos</i> .....	21
<b>2.1.17</b>	<b><i>Comprimidos obtenidos por granulación</i></b> .....	<b>23</b>
2.1.17.1	<i>Granulación por vía húmeda</i> .....	23
<b>2.1.18</b>	<b><i>Obtención de comprimidos por compresión de granulado</i></b> .....	<b>25</b>
<b>2.1.19</b>	<b><i>Control de calidad fitofármacos</i></b> .....	<b>26</b>
2.1.19.1	<i>Norma Ecuatoriana (Obligatoria) Fitoterápicos: Droga Cruda</i> .....	26
2.1.19.2	<i>Fitoterápicos: Droga Cruda. Métodos de ensayo</i> .....	27
2.1.19.3	<i>Pruebas de calidad de productos para medicamentos orales</i> .....	27

### **CAPÍTULO III**

<b>3</b>	<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>31</b>
<b>3.1</b>	<b>Tipo y diseño de investigación</b> .....	<b>31</b>
<b>3.2</b>	<b>Diseño experimental</b> .....	<b>31</b>
<b>3.2.1</b>	<b><i>Población de estudio</i></b> .....	<b>31</b>
3.2.1.1	<i>Material vegetal</i> .....	31
3.2.1.2	<i>Participantes</i> .....	31
<b>3.2.2</b>	<b><i>Tamaño de la muestra</i></b> .....	<b>31</b>
<b>3.2.3</b>	<b><i>Método de muestreo</i></b> .....	<b>31</b>
3.2.3.1	<i>Material vegetal</i> .....	31
3.2.3.2	<i>Participantes</i> .....	32
<b>3.2.4</b>	<b><i>Criterios de inclusión</i></b> .....	<b>32</b>
3.2.4.1	<i>Material vegetal</i> .....	32
3.2.4.2	<i>Participantes</i> .....	32
<b>3.2.5</b>	<b><i>Criterios de exclusión</i></b> .....	<b>32</b>

3.2.5.1	<i>Material vegetal</i> .....	32
3.2.5.2	<i>Participantes</i> .....	32
3.2.6	<b>Identificación de variables</b> .....	33
3.2.7	<b>Procedimiento general</b> .....	34
3.3	<b>Lugar de investigación</b> .....	34
3.4	<b>Recolección del material vegetal</b> .....	35
3.5	<b>Acondicionamiento del material vegetal</b> .....	36
3.6	<b>Control de calidad de la materia vegetal</b> .....	36
3.6.1	<i>Métodos de ensayo</i> .....	37
3.6.1.1	<i>Ensayos fisicoquímicos</i> .....	37
3.7	<b>Control de calidad de los excipientes</b> .....	51
3.7.1	<i>Almidón de maíz</i> .....	51
3.7.2	<i>Avicel 112</i> .....	51
3.7.3	<i>Estearato de magnesio</i> .....	52
3.7.4	<i>Lactosa monohidratada</i> .....	52
3.7.5	<i>Talco</i> .....	53
3.8	<b>Determinación de la fórmula para la elaboración de comprimidos antiparasitarios</b> .....	53
3.9	<b>Elaboración del granulado</b> .....	54
3.10	<b>Compresión del granulado</b> .....	54
3.11	<b>Control de calidad de los comprimidos antiparasitarios</b> .....	55
3.11.1	<i>Contenido volátil</i> .....	55
3.11.2	<i>Desintegración</i> .....	56
3.11.3	<i>Fuerza de ruptura de los comprimidos</i> .....	56
3.11.4	<i>Ensayos microbiológicos</i> .....	56

## CAPÍTULO IV

4	<b>ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS</b> .....	57
4.1	<b>Control de calidad de la materia vegetal</b> .....	57
4.1.1	<i>Ensayos fisicoquímicos cualitativos</i> .....	57
4.1.2	<i>Ensayos fisicoquímicos cuantitativos</i> .....	59
4.2	<b>Control de calidad de los excipientes</b> .....	61
4.3	<b>Control de calidad de los comprimidos antiparasitario</b> .....	62

<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>65</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>66</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-2:</b>	Parásitos según la afección que provoca .....	6
<b>Tabla 1-3:</b>	Ensayos fisicoquímicos .....	37
<b>Tabla 2-3:</b>	Materiales, equipos y reactivos para Tamizaje fitoquímico .....	37
<b>Tabla 3-3:</b>	Materiales, equipos y reactivos .....	40
<b>Tabla 4-3:</b>	Formulación del comprimido antiparasitario .....	53
<b>Tabla 5-3:</b>	Formulación del comprimido antiparasitario para 1 Kg de mezcla.....	54
<b>Tabla 1-4:</b>	Tamizaje fitoquímico del paico tomillo y semillas de papaya .....	57
<b>Tabla 2-4:</b>	Determinación del contenido de materia seca de la muestra molida.....	59
<b>Tabla 3-4:</b>	Determinación de humedad (Pérdida de masa a 103 °C) .....	59
<b>Tabla 4-4:</b>	Determinación de cenizas totales .....	59
<b>Tabla 5-4:</b>	Determinación de cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en agua .....	60
<b>Tabla 6-4:</b>	Determinación de cenizas insolubles en ácido .....	60
<b>Tabla 7-4:</b>	Ensayos microbiológicos.....	60
<b>Tabla 8-4:</b>	Control de calidad de los excipientes .....	61
<b>Tabla 9-4:</b>	Contenido volátil .....	62
<b>Tabla 10-4:</b>	Tiempo de Desintegración.....	63
<b>Tabla 11-4:</b>	Fuerza de ruptura de comprimidos .....	63
<b>Tabla 12-4:</b>	Ensayos microbiológicos de los comprimidos antiparasitarios.....	63

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 1-2:</b>	Trofozoíto de <i>E.coli</i> .....	10
<b>Ilustración 2-2:</b>	Quiste de <i>E.coli</i> .....	11
<b>Ilustración 3-2:</b>	Trofozoíto <i>E. nana</i> .....	11
<b>Ilustración 4-2:</b>	Quiste de <i>E. nana</i> .....	12
<b>Ilustración 5-2:</b>	Trofozoíto de <i>I. bütschlii</i> .....	12
<b>Ilustración 6-2:</b>	Quiste de <i>I. bütschlii</i> .....	13
<b>Ilustración 7-2:</b>	Trofozoíto de <i>E. histolytica</i> .....	14
<b>Ilustración 8-2:</b>	Quiste de <i>E. histolytica</i> .....	14
<b>Ilustración 9-2:</b>	Quiste y Trofozoíto de <i>G. lamblia</i> .....	16
<b>Ilustración 10-2:</b>	<i>Chilomastix mesnili</i> .....	16
<b>Ilustración 11-2:</b>	<i>Chenopodium ambrosioides</i> .....	19
<b>Ilustración 12-2:</b>	Carica Papaya.....	19
<b>Ilustración 13-2:</b>	<i>Thymus vulgaris</i> .....	20
<b>Ilustración 1-3:</b>	Procedimiento general.....	34
<b>Ilustración 2-3:</b>	Ubicación de la comunidad La Vaquería-Cajabamba.....	35
<b>Ilustración 3-3:</b>	Cantones de la provincia de Tungurahua.....	35
<b>Ilustración 4-3:</b>	Ubicación del cantón Baba.....	36
<b>Ilustración 5-3:</b>	Etapas del proceso de compresión por granulación húmeda.....	55

## ÍNDICE DE ANEXOS

- ANEXO A:** RECOLECCIÓN DE PLANTAS
- ANEXO B:** SEPARACIÓN DE DROGA VEGETAL
- ANEXO C:** SECADO DE LA DROGA VEGETAL
- ANEXO D:** MOLIENDA DE LA DROGA VEGETAL
- ANEXO E:** TAMIZAJE DE LA DROGA VEGETAL
- ANEXO F:** MACERACIÓN DE LA DROGA VEGETAL
- ANEXO G:** ENSAYO DE FEHLING
- ANEXO H:** ENSAYO DE RESINAS
- ANEXO I:** ENSAYO DE LIEBERMANN-BURCHARD
- ANEXO J:** PRUEBA DE CALIDAD: DETERMINACIÓN DE HUMEDAD
- ANEXO K:** PRUEBA DE CALIDAD: DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES
- ANEXO L:** DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA
- ANEXO M:** DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO
- ANEXO N:** CONTROL MICROBIOLÓGICO *ESCHERICHIA COLI*, COLIFORMES, AEROBIOS MESÓFILOS, ENTEROBACTERIAS, MOHOS Y LEVADURAS, *STAPHYLOCOCCUS*
- ANEXO O:** MANTENIMIENTO DE LA TABLETADORA
- ANEXO P:** ACONDICIONAMIENTO DEL ÁREA DE TRABAJO
- ANEXO Q:** GRANULACIÓN HÚMEDA
- ANEXO R:** GRANULACIÓN HÚMEDA
- ANEXO S:** GRANULACIÓN HÚMEDA.
- ANEXO T:** CONTROL DE CALIDAD.
- ANEXO U:** ACONDICIONAMIENTO DE COMPRIMIDOS
- ANEXO V:** IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA

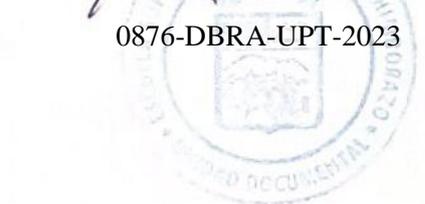
## RESUMEN

El objetivo de este trabajo de investigación fue la fabricación y el control de calidad de comprimidos fitofarmacéuticos antiparasitarios elaborados a base de paico (*Chenopodium ambrosioides*) tomillo (*Thymus vulgaris*) y semillas de papaya (*Carica papaya*), para lo cual se recolectaron las diferentes especies vegetales y se realizó el control de calidad respectivo, se realizaron las diferentes pruebas de tamizaje fitoquímico para comprobar la presencia de metabolitos secundarios con actividad antiparasitaria. Los comprimidos fueron elaborados mediante la técnica de granulación húmeda donde se incorporó 71.429g, 142.857g, 214.286g de Tomillo, Semillas de papaya y Paico respectivamente, 20g de Luviskol, 614ml de Agua, 280g de Almidón de maíz, 250 de Lactosa monohidratada, 10g de Avicel 112, 6g de Estearato de magnesio y 4g Talco. Se tableteo la mezcla y se obtuvieron comprimidos con los siguientes parámetros de calidad: aspecto del comprimido redondo plano, caras lisas con coloración verdosa y olor aromático, contenido volátil de 6%, tiempo de desintegración de 13.36 minutos, fuerza de ruptura 3.13 kilopondio y ausencia de crecimiento microbiano. Se concluyó que los comprimidos antiparasitarios obtenidos cumplieron con las especificaciones establecidas por la farmacopea USP-38 y fueron aptos para su posterior dispensación a 200 niños que presentaron parasitosis intestinal en la parroquia de San Luis del cantón Riobamba. Para la replicación de los comprimidos antiparasitarios se recomienda trabajar con extractos para mejorar sus propiedades tanto físicas como organolépticas.

**Palabras clave:** <PAICO (*Chenopodium ambrosioides*)>, <TOMILLO (*Thymus vulgaris*)>, <PAPAYA (*Carica papaya*)>, <TAMIZAJE FITOQUÍMICO>, <ANTIPARASITARIOS>, <COMPRIMIDOS FITOFARMACÉUTICOS>



0876-DBRA-UPT-2023



## ABSTRACT

The objective of this research work was the manufacture and quality control of antiparasitic phytopharmaceutical tablets made from paico (*Chenopodium ambrosioides*), thyme (*Thymus vulgaris*) and papaya (*Carica papaya*) seeds, for which the different plantspecies were collectedand the respective quality control was performed, the different phytochemical screening tests were done to verify the presence of secondary metabolites with antiparasitic activity. The tablets were made using the wet granulation technique where 71.429g, 142.857g, 214.286g of Thyme, Papayaseedsand Paico respectively, 20g of Luviskol, 614ml of Water, 280g of Corn Starch, 250 of Lactose monohydrate, 10g of Avicel 112, 6g of Magnesium Stearate and 4g Talc. The mixture was tableted and tablets were obtained with the following quality parameters: flat round tablet appearance, smooth faces with greenish coloration and aromatic odor, 6% volatile content, disintegration time of 13.36 minutes, breaking strength 3.13 kilopond and absence of microbial growth. It was concluded that the antiparasitic tablets obtained complied with the specifications established by the USP-38 pharmacopoeia and were suitable for subsequent dispensing to 200 children who presented intestinal parasitosis in the San Luis parish of the Riobamba canton. For the replication of antiparasitic tablets, it is recommended to work with extracts to improve both their physical and organoleptic properties.

**Keywords:** <PAICO (*Chenopodium ombrostotdes*)>, <THYME (*Thymus vulgaris*)>, <PAPAYA (*Carica papaya*)>, <PHYTOCHEMICAL SCREENING>, <ANTIPARASITARY>, <PHYTOPHARMACEUTICAL TABLETS>



Edgar Mesias Jaramillo Moyano  
0603497397

## INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo se consideró que la batalla contra las enfermedades parasitarias se había ganado debido grandes avances científicos a lo largo de la historia, no obstante, no hay que olvidar que los agentes parasitarios son también seres vivos, por lo que nacen, crecen, se desarrollan, pero sobre todo evolucionan y se adaptan a los cambios que pueda sufrir su entorno, esta cualidad hace que se los pueda encontrar en muchos lugares, por lo que se puede transmitirse de diversas formas al estar en contacto con el hombre. Esto conlleva a que el sistema inmune tiene que ir modificándose para poder dar respuesta a estas agresiones, al igual que hay que ir agregando o modificando continuamente los fármacos existentes, ante la resistencia cada vez mayor de los agentes parasitarios. Así pues, el estudio de nuevos fármacos para combatir enfermedades parasitarias tiene gran relevancia desde el punto de vista médico, no solo por los daños que producen a la salud, sino además por la magnitud epidemiológica e impacto económico que generan (Molina López et al., 2019).

Este ahínco por buscar nuevos medicamentos que sean efectivos y presenten menos efectos adversos nos lleva a dar un vistazo a nuestra historia, pues el uso de fitofármacos se remonta al comienzo de la civilización. Los fitofármacos además de presentar un amplio rango terapéutico, tienen baja toxicidad lo que lo hace más seguros, tienen menores costos de desarrollo que los sintéticos, las drogas naturales son mejores toleradas por el organismo humano, entre otros beneficios. Existen pruebas suficientes que muestra el monumental potencial de las plantas medicinales usadas en diferentes sistemas clásicos, además de que las plantas poseen mucha trascendencia en el ámbito socioeconómicos de la vida humana (Hernández Chávez, 2014).

## CAPITULO I

### 1 DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA

#### 1.1 Planteamiento del problema

La parasitosis intestinal es una enfermedad del aparato digestivo y constituye un problema de salud pública, así pues Vidal, Yaqui and Beltrán (2020) señalan que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que, en el 2018, el 25% de la población mundial estaba infectada con parásitos, afectando sobre todo a países subdesarrollados, por otro lado, en países desarrollados como España, la prevalencia de parasitosis es menor del 30%. En América Latina, la prevalencia está por encima del 20% pudiendo llegar a ser mayor del 50% dependiendo de la región.

Según Cardona A, (2017) las parasitosis intestinales son infecciones causadas por diversos agentes etiológicos que pueden transmitirse por el consumo de agua o alimentos contaminados con materia fecal, penetración larvaria intradérmica desde el suelo, de persona a persona o de animales al hombre. Las parasitosis constituyen un problema para la salud pública por su elevada ocurrencia, riesgo de transmisión y endemicidad; sumado a su relación con condiciones geográficas, problemas de infraestructura sanitaria, vivir en zonas rurales, la pobreza, factores socioantropológicos de las comunidades, inadecuados hábitos higiénicos y baja escolaridad. Los determinantes ambientales como la falta de acceso al agua potable, ausencia de saneamiento o inadecuada eliminación de materias fecales humanas, juegan un rol preponderante en la instalación y mantenimiento de la parasitosis (Assandri et al., 2018).

Aguilar-Vega et al. (2019) mencionan que La Organización Mundial de la Salud estima que existen aproximadamente 3,500 millones de individuos parasitados y 450 millones que padecen la enfermedad parasitaria, considerando a *Giardia lamblia* como el protozooario intestinal de mayor prevalencia mundial. La parasitosis intestinal se describe como un problema de salud pública en Latinoamérica por que muestra una alta prevalencia en países en vías de desarrollo, derivada de condiciones de saneamiento ambiental inadecuado que afectan a grupos poblacionales vulnerables, infantes en edad escolar, así como comunidades indígenas.

Diversos estudios a nivel de los países latinoamericanos sugieren que el parásito más frecuente es *Giardia intestinalis* el cual es reconocido como causa de desnutrición en preescolares con infección crónica y severa debido al síndrome de malabsorción. Entre los helmintos, los más frecuentes son *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura*, pudiendo originar, alteraciones en la nutrición y anemia, respectivamente, sin olvidar a los *ancilostomídeos* como *Ancylostoma*

*duodenale*, *Necator americanus* que producen anemia con frecuencia en adultos de América Latina (Murillo-Acosta et al., 2022).

En Ecuador Murillo Zavala et al. (2019) expone que según las últimas encuestas realizadas en el año 2010 por el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censo (INEC), aproximadamente el 62.7% de los hogares con niños menores de 12 años se encuentran en condiciones de pobreza, siendo las enfermedades intestinales unas de las 10 principales causas de consulta en los centros de salud. Torres Campoverde (2018) en base al boletín 7 del Programa Nacional para el Abordaje Multidisciplinario de las Parasitosis Desatendidas en el Ecuador (PROPAD) indica que la prevalencia de parasitosis intestinal en escolares ecuatorianos correspondiente al periodo 2014-2017 fue de 84,56%, siendo los protozoos responsables del mayor porcentaje de casos, lo que denota con la inclusión del país dentro de los países del grupo 1 en la estrategia para el control y eliminación de enfermedades desatendidas en Latinoamérica y el Caribe.

Un estudio de parasitosis realizado por Lucena de Ustáriz, Albán Tarco y Villagómez Cujilema (2022) en la comunidad rural de Sanjapamba provincia de Chimborazo, Ecuador en 2022 mostro que un 96,5 % de las muestras analizadas estuvieron parasitadas con al menos un parásito. Otra parroquia de la provincia de Chimborazo es San Luis, donde la parasitosis ha venido siendo un problema de salud pública muy relevante afectando a personas de todas las edades afectando sus estilos de vida,

## **1.2 Justificación**

La parasitosis intestinal es una enfermedad que, por tener alta morbilidad, pero baja mortalidad no tiene la preocupación real que amerita, haciendo que la investigación de nuevos medicamentos sea deficiente pues constituye un mercado poco lucrativo a ojos de la industria farmacéutica ya que afecta a una población postergada como son las personas de la parroquia San Luis de la provincia de Chimborazo.

En la actualidad toda persona tiene el derecho fundamental de disfrutar del mejor estado de salud que le sea posible y la parasitosis representa un problema que afecta directamente a la salud de personas de esta comunidad y por consiguiente a su calidad de vida que como sociedad debería ser nuestro objetivo mejorar para que estas personas tengan mayor bienestar y satisfacción. La elaboración de comprimidos antiparasitarios de origen fitoquímico para la población parasitaria de la parroquia San Luis es muy viable, pues se dispone de los recursos económicos, humanos y de la información necesaria para llevarla a cabo.

En el ámbito social la elaboración de comprimidos antiparasitarios para personas de la parroquia San Luis busca mejorar su calidad de vida y bienestar general mediante la desparasitación de dicha población con el uso de fármacos de origen natural elaborados con plantas de uso común. El presente trabajo tiene utilidad metodológica ya que podría servir como un punto de partida para la elaboración de futuras investigaciones de análisis conjuntos, la comparación entre periodos de específicos o la evaluación de la efectividad de antiparasitarios.

A nivel disciplinario, el estudio pretende contribuir a los estudios que se desarrollen a nivel nacional, y en particular a la parroquia San Luis sobre la importancia y el problema de salud pública que constituye la parasitosis intestinal.

### **1.3 Objetivos**

#### **Objetivo general**

Elaborar comprimidos antiparasitarios a base de paico, tomillo y semillas de papaya.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar la presencia de metabolitos antiparasitarios del paico, tomillo y semillas de papaya mediante tamizaje fitoquímico.
- Realizar el control de calidad de comprimidos antiparasitarios elaborados a base de paico, tomillo y semillas de papaya.
- Dispensar comprimidos antiparasitarios elaborados a base de paico, tomillo y semillas de papaya en la comunidad San Luis de la ciudad Riobamba.

## CAPÍTULO II

### 2 MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Referencias Teóricas

##### 2.1.1 *Parasitología*

Es una disciplina de la biología, que estudia la interacción biológica entre 2 organismos vivos; donde uno, el parásito, vive a expensas de otro, el huésped y además le crea mal. La vida de esta interacción biológica y el proceso dinámico que prevalece entre ambos, se conoce como Parasitismo, en el cual una de las especies se incrementa su capacidad de sobrevivencia, al usar a otra, con el objetivo de que contribuya a cubrir sus requerimientos necesarios y vitales, y no únicamente de ingesta de alimentos o de multiplicación del parásito, sino de la propagación del mismo (Molina López et al., 2019).

#### **Parasito**

Un parásito es un organismo que habita en un organismo hospedador y recibe su alimento a expensas de este. Hay 3 equipos primordiales de parásitos que provocan patologías en humanos: protozoos, helmintos y ectoparásitos. Las parasitosis del intestino son infecciones del intestino ejecutadas por la ingestión de quistes de protozoos, huevos o larvas de gusanos o por la penetración vía transcutánea de larvas a partir del suelo. Todos ellos efectúan un recorrido específico en el hospedador logrando perjudicar a uno o diversos órganos (Torres Campoverde, 2018).

Los protozoos se reproducen por división celular y se multiplican en humanos. Los protozoos incluyen una variedad de microorganismos unicelulares, como Giardia, que infecta el intestino, y malaria, que se propaga a través del torrente sanguíneo. Los gusanos, por otro lado, producen huevos o larvas que crecen en el medio ambiente antes de infectar a los humanos. Este desarrollo en el medio ambiente puede afectar a otro animal (un huésped intermediario). Los gusanos incluyen gusanos redondos (gusanos redondos), como anquilostomas, y gusanos planos (gusanos planos), como tenias y trematodos (Marie and Petri 2021).

Así pues, estos parásitos se pueden clasificar según el tipo de parásito y la afectación que provoquen en los distintos órganos y sistemas.

**Tabla 1-2:** Parásitos según la afección que provoca

<b>Protozoos</b>	
<b>Afectación exclusivamente digestiva</b>	Giardiasis: <i>Giardia lamblia</i> .
<b>Afectación digestiva y potencialmente en tejidos:</b>	Amebiasis: <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> .
<b>Helmintos</b>	
<b>Nematodos o nemathelminthos o gusanos cilíndricos:</b>	a. Afectación exclusivamente digestiva: – Tricocefalosis: <i>Trichuris trichiura</i> . – Oxiuriasis: <i>Enterobius vermicularis</i> . b. Afectación digestiva y pulmonar: – Ascariosis: <i>Ascaris lumbricoides</i> . – Anquilostomiasis o uncinariasis: <i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i> . c. Afectación cutánea, digestiva y pulmonar: – Estrongiloidiasis: <i>Strongyloides stercoralis</i> .
<b>Cestodos, plathelminthos o gusanos planos.</b>	a. Afectación exclusivamente digestiva: – Teniasis: <i>Taenia saginata</i> y <i>Taenia solium</i> . – Himenolepiasis: <i>Hymenolepis nana</i> . b. Posibilidad de afectación digestiva y potencialmente en tejidos: – Teniasis: <i>Taenia solium</i> Cisticercosis.

**Fuente:** Kozubsky y Costas, 2017.

**Realizado por:** Marquez, D. 2022.

A partir de la perspectiva de la biología del parásito, se estima que este es más adaptado cuanto menos mal causa al hospedador donde se alberga. Trata de conservar al hospedador que le ofrece alimento, refugio, etcétera.

**Hospedador:** Un organismo que contiene un parásito.

Se pueden clasificar de manera diferente según su papel en el ciclo de desarrollo del parásito.

**Hospedador habitual:** Es el que más utiliza el parásito y donde alcanza el mayor grado de adaptación. Ejemplo: *Ascaris lumbricoides*, un parásito intestinal humano.

**Hospedador definitivo:** Aquí es donde el parásito alcanza la madurez sexual o la edad adulta o donde tiene lugar la reproducción sexual. Ejemplo: canicos para *Ecchinococcus granulosus*, el agente causal de la hidatidosis, y los mosquitos anofelinos en parásitos del género *Plasmodium*, productores de paludismo.

**Hospedador intermediario:** Es el que tiene larvas, sexualmente maduro o donde se realiza la reproducción asexual. Ejemplo: en el caso de *Taenia solium*, el cerdo

**Hospedador paraténico:** Es un portador en el que el parásito no se desarrolla. Ejemplo: En el ciclo de *Dioctophyma renale*, los peces

**Hospedador accidental:** Es aquel que normalmente no es un huésped pero que puede influir en el ciclo natural del parásito. Ejemplo: *Dipylidium caninum* en parasitaciones humanas cuando el parásito tiene como hospedadores habituales a los cánidos.

**Hospedador completo:** Es posible que un mismo huésped pueda ser huésped definitivo e intermediario durante el ciclo de vida del parásito. Ejemplo: En la infección por *Trichinella spirali*, el cerdo y el hombre.

**Hospedador reservorio:** Es el que preserva el periodo de parásito sustituyendo o bien al hospedador definitivo o al intermediario en ausencia de los mismos. Podría ser una especie animal opción en el periodo biológico o epidemiológico. Ejemplo los cánidos en la leishmaniosis (Kozubsky y Costas, 2017).

Además, podría ser el hospedador primordial en un periodo antroponóptico silvestre. Los parásitos tienen la posibilidad de ser llevados de un hospedador a otro mediante vectores, principalmente artrópodos. Si dicha transferencia es pasiva se lo nombra vector mecánico. Es la situación de moscas, cucarachas, etcétera, que en sus patas transportan parásitos del intestino destruidos con las heces. Por otro lado, se muestran vectores biológicos, en los cuales el parásito sufre una transformación evolutiva. Ejemplificando, la vinchuca en la situación de la patología de Chagas o los mosquitos del género *Anopheles* en el paludismo. En este último ejemplo el vector es paralelamente un hospedador definitivo por cuanto en él se desarrolla la reproducción sexual del parásito (Kozubsky y Costas, 2017).

### 2.1.2 Clasificación de los parásitos

Se siguió la clasificación de Levine (1980) de la Paleontological Society, según la cual los protozoos pertenecen al reino Animalia y al subreino Protozoa. En el estudio de la parasitología humana se encuentran parásitos del reino Animalia.

En este contexto general, son:

Protozoos (unicelulares)

Metazoos (pluricelulares)

Los protozoos asociados con infecciones humanas incluyen varios Phyla. A saber:

- Phylum SARCOMASTIGOPHORA
- Phylum APICOMPLEXA
- Phylum CILIOPHORA

Los Helmintos y los artrópodos se encuentran abarcando los metazoos (Phylum ARTROPODA).

En relación con lo anterior, las especies vegetales más importantes son:

- Phylum Platyhelminthes
- Phylum Nematoda (Kozubsky y Costas, 2017).

### 2.1.3 *Parásitos según el grado de parasitismo*

**Facultativos:** Son esos que tienen la posibilidad de adaptarse con facilidad a la vida independiente y la parasitaria (anfizoicos). Ej. *Strongyloides stercoralis*. Además, esos que, según las condiciones del hospedador, tienen la posibilidad de pasar del estado de comensalismo al parasitismo. Podrían ser oportunistas. Ej. *Toxoplasma gondii* en inmunocomprometidos.

**Obligados:** Son los que tienen que vivir todo su período esencial en el interior o en el área del hospedador. Ej. *Giardia lamblia*

**Temporales:** Se desarrolla tan solo una pequeña parte del ciclo en el huésped. Ej. Pulgas.

**Permanentes:** Deben residir en hostias en todo momento. Ej. *Toxoplasma gondii* (Kozubsky y Costas, 2017).

### 2.1.4 *Localizaciones de los parásitos en el hospedador*

Los hábitats de los parásitos en el ser humano resultan muy amplios. En forma de ejemplos se señalan varias de aquellas diversas localizaciones. Ciertos parásitos no poseen un exclusivo hábitat, e inclusive presentan localizaciones ectópicas. Tienen la posibilidad de hallarse en:

**Aparato digestivo:**

- Protozoos (Ej. *Giardia lamblia*)
- Helmintos intestinales (*Ascaris lumbricoides*)

**Sistema Retículo endotelial:** *Leishmania spp.*

**Sistema circulatorio:** En sangre: *Babesia spp.*, *Plasmodium spp.*

**Aparato respiratorio:** *Paragonimus spp.*

**Sistema nervioso central:** Las amebas viven libremente bajo el nombre *Naegleria fowleri*.

**Sistema linfático:** Filarias como *Wuchereria bancrofti*

**Sistema muscular:** *Trichinella spp.*

**Aparato reproductor:** *Trichomonas vaginalis*

**Piel:** sarna producida por *Sarcoptes scabiei*

**Ojos:** *Onchocerca volvulus*

Saber dónde se encuentran los parásitos nos ayuda en el diagnóstico, el muestreo, las opciones de tratamiento y la distribución (Kozubsky y Costas, 2017).

### 2.1.5 Mecanismos de transmisión de los parásitos

Así como los parásitos pueden tener diferentes hábitats en el huésped, también pueden tener varios modos de transmisión. Incluso el mismo parásito puede presentarse en más de una forma de infección. Su conocimiento nos permite diseñar enfoques proactivos. Uno puede mencionar:

**Vectorial:** Ej. La transmisión de *Trypanosoma cruzi* a través de la vincucha (*Triatoma infestans*), de paludismo a través del mosquito del género *Anopheles*, de diversos tipos de filarias a través de diferentes insectos.

**Transfusional:** Ej. *Trypanosoma cruzi*

**Transplante de órganos:** Ej. Trasmisión de *Toxoplasma gondii* a través de órganos que contienen formas parasitarias.

**Carnivorismo:** Ej. Transmisión causada por consumo de carne de cerdo cruda o poco cocida de *Trichinella spiralis* y *Taenia solium*.

**Contaminación fecal/ fecalismo:** Muchos parásitos intestinales se transmiten a través de las heces en alimentos, bebidas, etc. Ej. *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*.

**Contaminación ambiental:** Muchos parásitos necesitan moverse por el medio ambiente y permanecer allí durante largos períodos de tiempo. Ej. Geohelminths como *Ascaris lumbricoides*, uncinarias, *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis*, *Trichuris trichiura*.

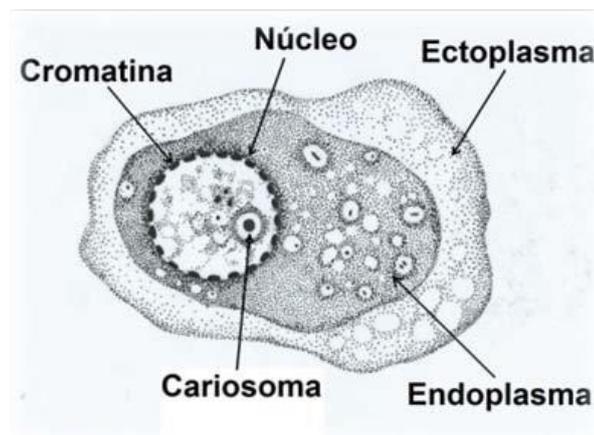
Por contacto sexual: Ej. *Trichomonas vaginalis* (Kozubsky et al., 2017).

### 2.1.6 Amebas no patógenas

Lo que estas amebas tienen en común es que son comensales no patógenos del humano. La transmisión se produce principalmente por vía fecal, es decir, contaminación de bebidas, alimentos o fómites con heces de humanos, reteniéndolas en el colon. Moscas y cucarachas actúan como vectores mecánicos, ayudando a propagarse. Formas de infección: quistes, bastante estables en el ambiente externo. La diferencia es que *E. gingivalis* no es quística y vive en la boca. Debido a la naturaleza comensal de estas amebas, no se recomienda realizar el procedimiento si están presentes en el tracto gastrointestinal. Las medidas de prevención son comunes y se enfocan en el saneamiento ambiental y buenas prácticas de higiene comunes a otros protozoos intestinales (Kozubsky y Costas, 2017).

#### 2.1.6.1 *Entamoeba coli*

Se considera el comensal del colon humano y es probablemente el que se exhibe con mayor frecuencia. Dado que es similar a *E. histolytica*, su distinción es fundamental. Tiene una distribución mundial y se han descrito prevalencias entre el 10 y el 44 %. La transmisión primaria es de persona a persona por vía fecal-oral. También se puede propagar a través del agua potable y alimentos contaminados. Su presencia en las heces es un indicio de materia fecal. Es importante informar de su presencia, ya que puede advertir de la existencia de otros organismos patógenos. Se presenta en forma de trofozoíto, quística y prequística. Los trofozoítos son principalmente varias vacuolas que contienen bacterias, levaduras y otras sustancias, y tienen un tamaño de 15 a 50 micrones. Emite pseudópodos cortos y anchos y hace movimientos de arrastre lentos, similares a "babosas". El citoplasma parece granular, tiene poca distinción entre endoplasmático y ectoplasmático, pero contiene varias vacuolas que contienen principalmente bacterias, levaduras y sustancias alimenticias (Kozubsky y Costas, 2017).

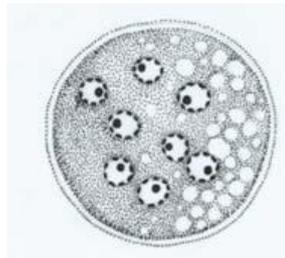


**Ilustración 1-2:** Trofozoíto de *E.coli*

Fuente: Kozubsky y Costas, 2017

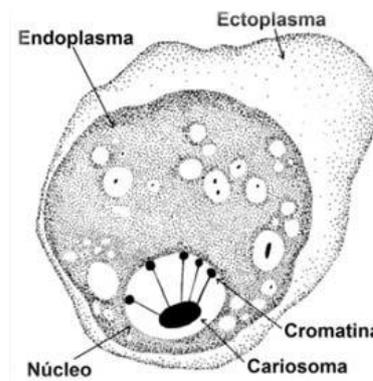
### 2.1.6.2 *Endolimax nana*

Rara vez se observa la ingestión de esporas de *Sphaerita spp.*, e incluso de quistes de *Giardia lamblia*. Los núcleos exclusivos indican cariosomas moderadamente grandes y excéntricos. Tras la tinción, la cromatina aparece gruesa e irregularmente distribuida en la membrana nuclear como grumos. Se dividen por fisión binaria. Los quistes son generalmente redondos, pero pueden ser ovalados, ovalados o de otras formas. Son más grandes que los de *E. histolytica*, con un tamaño que oscila entre 10 y 35 micrones. Pueden exponer vacuolas de glucógeno, especialmente en etapas tempranas o como prequistes, y son similares a las fresas cromatoides con bordes y extremos pequeños, afilados e irregulares (Kozubsky y Costas, 2017).



**Ilustración 2-2:** Quiste de *E.coli*

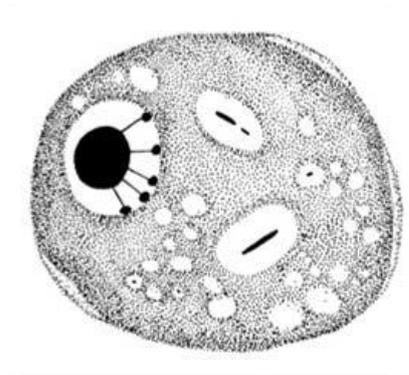
Fuente: Kozubsky y Costas, 2017



**Ilustración 3-2:** Trofozoíto *E. nana*

Fuente: Kozubsky y Costas, 2017

Presenta formas trofozoíticas y quísticas. El trofozoíto mide entre 6 y 15  $\mu$ , con un ectoplasma que muestra bacterias, vacuolas y restos de comida. Los pseudópodos son pequeños y al mismo tiempo aparecen bruscamente, su movimiento es reducido. El núcleo celular muestra un enorme cariosoma, que todavía se puede ver en preparaciones sin tinción permanente. Básicamente no muestra cromatina en la membrana nuclear (Kozubsky y Costas, 2017).



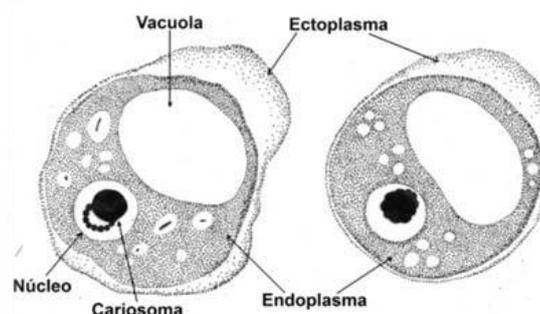
**Ilustración 4-2:** Quiste de *E. nana*

**Fuente:** Kozubsky y Costas, 2017

Los quistes tienen un tamaño de 5 a 10 micrones, pueden ser redondos u ovalados y, cuando maduran, muestran cuatro núcleos que se ven como flancos más claros. La transferencia a *E. histolytica* y *E. coli* se realiza de manera similar (Kozubsky y Costas, 2017).

### 2.1.6.3 *Iodamoeba bütschlii*

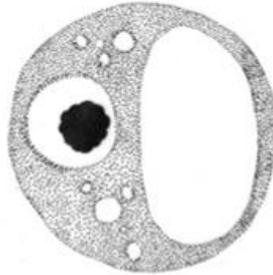
Es un organismo comensal no patógeno del intestino grueso que se distribuye a nivel mundial. Exhibe trofozoítos y morfos quísticos y exhibe un período evolutivo similar al de *E. coli* y otras amebas intestinales. Los trofozoítos tienen un tamaño de 8 a 20 micrones, los seudópodos son opacos, en forma de dedos y se elevan muy lentamente, lo que hace que esta ameba se mueva lentamente. El retículo endoplásmico contiene bacterias y vacuolas, que revelan vacuolas gigantes que transportan glucógeno y se tiñen de color marrón rojizo cuando se tiñen con Lugol, lo que le da su nombre a este protozoo. Las vacuolas aparecen como manchas más claras y distintas. Los núcleos están en gran parte ausentes en las muestras húmedas, pero cuando se tiñen con las tinciones habituales de los protozoos, aparece un cariosoma central rodeado de fibrillas hacia la membrana nuclear y está desprovisto de cromatina (Kozubsky y Costas, 2017).



**Ilustración 5-2:** Trofozoíto de *I. bütschlii*

**Fuente:** Kozubsky y Costas, 2017

El quiste, la forma infecciosa, tiene un tamaño de entre 5 y 14  $\mu$ , es bastante pleomórfico y tiene un núcleo grande con un cariosoma excéntrico y gránulos unilaterales. En esta etapa también se observan vacuolas yodofílicas, que suelen consumir partes importantes del cuerpo del parásito y facilitan su identificación (Kozubsky y Costas, 2017).



**Ilustración 6-2:** Quiste de *I. bütschlii*

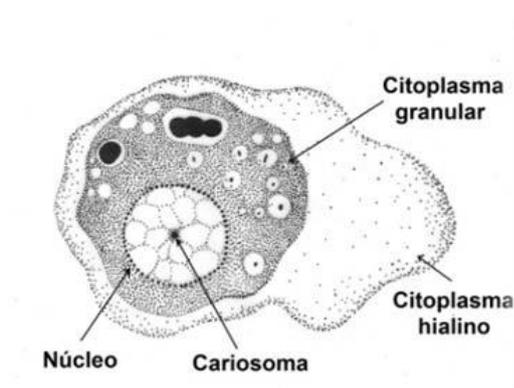
Fuente: Kozubsky y Costas, 2017

### 2.1.7 Amebiosis

Las amebas se caracterizan por la presencia de un citoplasma en el que se distinguen fácilmente 2 regiones distintas: el ectoplasma hialino y el endoplasma granular. El núcleo muestra una morfología diferente dependiendo de cada especie. Se mueven por medio de pseudópodos, que son excrecencias de uno o más aspectos del ectoplasma, al que luego se mueve el resto de la célula. Este desplazamiento sería debido a la presencia en el citoplasma de proteínas contráctiles como la actina y la miosina, que se contraen en extremos opuestos al sentido de la marcha. La reproducción es asexual por fisión binaria, y el mecanismo de transmisión es principalmente fecal (Kozubsky y Costas, 2017).

#### 2.1.7.1 *Entamoeba histolytica*

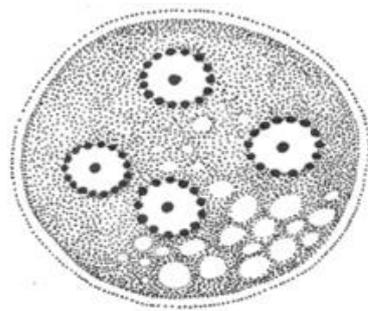
*E. histolytica*, *E. dispar* y *E. moshkovskii* presenta 3 formas de parasitar: trofozoíto, quiste y prequiste. La composición nuclear, que se mantiene en todas las formas parasitarias, muestra un cariosoma central y la cromatina están dispuestas de forma clara y ordenada en la membrana nuclear. En ocasiones se pueden apreciar los diminutos filamentos que combinan la cromatina de esta forma dispuesta con el cariosoma, lo que le da el aspecto de una "rueda de carreta". El tamaño del trofozoíto oscila entre 20 y 40  $\mu$ . Una vez desplazado, emite un pseudópodo unidireccional, ancho, hialino y transparente que se distingue del resto del citoplasma granular. Se encuentran vacuolas digestivas en el citoplasma y en el caso de *E. histolytica*, eritrocitos fagocitados, lo que no ocurre en *E. dispar*, *E. moshkovskii*. El tamaño del núcleo es de 4 a 7  $\mu$  y es difícil de visualizar sin teñir (Kozubsky y Costas, 2017).



**Ilustración 7-2:** Trofozoíto de *E. histolytica*

**Fuente:** Kozubsky y Costas, 2017

La forma prequística o de transición es redonda u ovoide, de 10 a 20  $\mu\text{m}$  de diámetro, tranquila, con una membrana quística en proceso de formación, sin inclusiones citoplasmáticas, pero a veces con una vacuola de glucógeno yodofílica y cuerpos cromatoideos. Estos últimos son cilíndricos, con bordes redondeados, permanecen asociados al rRNA (agregación de ribosomas) y desaparecen gradualmente a medida que el organismo madura. Durante este período, la diferenciación morfológica de *E. coli* (comensales no patógenos) se basa en las propiedades diferenciales de los núcleos reveladas por la tinción. El quiste tiene forma redonda y mide de 10 a 18  $\mu\text{m}$  y tiene un revestimiento quístico grueso compuesto por un polímero de N-acetilglucosamina (quitina). En su interior se observan de 1 a 4 núcleos, como el más grande (Kozubsky y Costas, 2017).



**Ilustración 8-2:** Quiste de *E. histolytica*

**Fuente:** Kozubsky y Costas, 2017

A veces se ven sólidos coloreados o barras cromatoideas con las características anteriores. Los quistes tetranucleares maduros son infecciosos cuando se excretan en las heces y permanecen viables durante semanas o meses, según las condiciones ambientales. Las vacuolas de glucógeno (reservas) proporcionan energía para este proceso y, por lo tanto, desaparecen gradualmente con la maduración. Son anaerobios (Kozubsky y Costas, 2017).

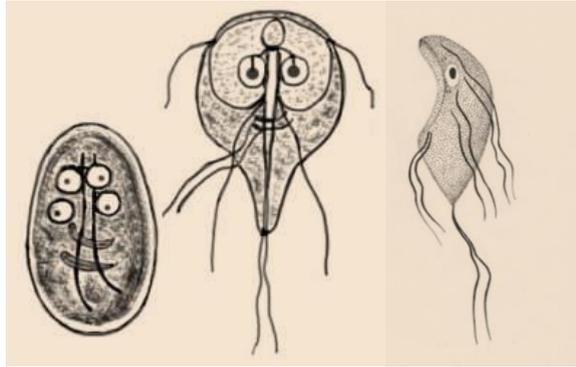
### 2.1.8 *Giardiasis*

*Giardia lamblia* es un protozoo flagelado que vive en el intestino delgado de humanos y muchos otros vertebrados, pero su naturaleza zoonótica permite la transmisión entre ellos. Es una de las causas más comunes de diarrea no bacteriana en todo el mundo y los niños en edad escolar son los huéspedes más susceptibles, ya que la transmisión se produce a través de formas quísticas en las heces.

#### 2.1.8.1 *Giardia lamblia*

Tiene dos etapas parasitarias o formas evolutivas. Los trofozoítos, que son formas móviles y responsables de los efectos patógenos, y los quistes, que son formas más pequeñas que pueden soportar condiciones ambientales adversas. La forma móvil se encuentra comúnmente en el intestino delgado de humanos y otros mamíferos, y la forma resistente se excreta en las heces. Los trofozoítos tienen una forma simétrica, en forma de pera, muy característica. Mide 12-15  $\mu$  de largo, 5-9  $\mu$  de ancho y 1-2  $\mu$  de grosor. Es convexo dorsalmente, cóncavo ventralmente, ancho anteriormente y muy delgado posteriormente. En la parte delantera o superior hay una estructura llamada disco de succión o adhesivo, que puede adherirse al epitelio intestinal. Esta estructura cóncava mide 0, de profundidad y ocupa la mitad del cuerpo y parece una "sopapa". Crea un efecto de cielo. Los discos intervertebrales están compuestos de proteínas contráctiles (tubulina, giardina,  $\alpha$ -actina, tropomiosina, vinculina y miosina) que se cierran hacia los extremos para formar crestas laterales.

De hecho, el físico es la interacción con las células diana del huésped. Tiene dos núcleos ovoides ubicados simétricamente a cada lado de la línea media, con un gran cariosoma en el medio. Los dos núcleos tienen la misma cantidad de ADN y son transcripcionalmente activos. Otras estructuras internas que exhibe son el cuerpo basal, cuerpo central, vacuolas periféricas y cuatro pares de flagelos que están involucrados en la motilidad del parásito y exhiben movimientos lentos, oscilantes y rodantes similares a los de las hojas caídas. Cada uno se origina en el cuerpo basal y el axonema flagelar tiene una estructura típica de 9(2) +2 microtúbulos (nueve pares de microtúbulos que rodean dos microtúbulos internos). intermedio de g. Las lambrias están ubicadas en la línea media y dorsal a los flagelos y están formadas por grupos de microtúbulos en paquetes compactos que sirven como sitios de ensamblaje para los microtúbulos que se incorporan a la ventosa y sostienen al trofozoíto (Kozubsky y Costas, 2017).



**Ilustración 9-2:** Quiste y Trofozoíto de *G. lamblia*

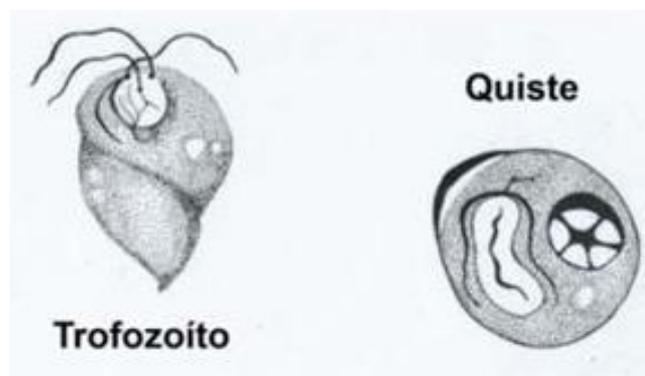
Fuente: Kozubsky y Costas, 2017

### 2.1.9 Otros flagelados intestinales

Los enteroflagelados no patógenos son comensales del ciego y la luz del colon de humanos y vertebrados. Están formados por una única célula eucariota que debe satisfacer todas las necesidades vitales del individuo, diferenciándose por un núcleo o núcleos rodeados por una membrana nuclear, en cuyo interior se encuentran los nucléolos, los cariosomas o los centríolos. Están compuestos por ácidos ribonucleicos y ácidos desoxirribonucleicos que regulan la síntesis y regeneración de proteínas (Kozubsky y Costas, 2017).

#### 2.1.9.1 *Chilomastix mesnili*

El trofozoíto tiene forma de pera, de 6 a 2  $\mu\text{m}$  de largo y de 7 a 9  $\mu\text{m}$  de ancho, con patas traseras muy curvadas. Tienen cuatro flagelos. Un núcleo globular que contiene tres ostium anteriores y uno posterior, una célula y uno o más bloques de cromatina. Quiste piriforme de 6 a 9  $\mu\text{m}$  con pequeñas protuberancias en forma de limón. Tienen una doble membrana gruesa y un núcleo (Kozubsky y Costas, 2017).



**Ilustración 10-2:** *Chilomastix mesnili*

Fuente: Kozubsky y Costas, 2017

### **2.1.10 Farmacognosia**

La palabra "farmacognosia" proviene de las palabras griegas pharmakon ("fármaco", "medicamento", "remedio") y gnosis ("conocimiento"), quiere decir, "conocimiento sobre las drogas". La farmacognosia es el estudio de las sustancias activas de origen natural, en ocasiones con potencial terapéutico, para predecir y explotar mejor sus propiedades en los sistemas biológicos para obtención de drogas (Hernández Chávez, 2014).

### **2.1.11 Fitofarmacología**

Es una rama de la farmacología orientada al estudio de extractos estandarizados de plantas medicinales. Afirma que la actividad medicinal de una planta está determinada únicamente por sus componentes activos (Hernández Chávez, 2014).

### **2.1.12 Fitofármaco**

Los fitofármacos son medicamentos cuyo principio activo contiene un extracto vegetal específico, a diferencia de un fármaco químico que proviene de una molécula sintetizada químicamente (Hernández Chávez, 2014).

### **2.1.13 Fitomedicamento**

Es un extracto vegetal estandarizado y estabilizado (fitofarmacia), con efectos farmacológicos conocidos, preparado por moderna tecnología farmacéutica y cuyo uso terapéutico se basa en los resultados de estudios clínicos diseñados y desarrollados de acuerdo con estándares internacionales. (Hernández Chávez, 2014).

### **2.1.14 Estudios sobre fitofármacos antiparasitarios**

Se han realizado varias investigaciones de fitofármacos antiparasitarios, fundamentándose en el conocimiento ancestral, etnobotánico y etnomédico, sumado del conocimiento farmacológico básico y clínico moderno. Tal es el caso de (Cando Brito, 2008) que obtuvo comprimidos antiparasitarios de 700 mg a base de paico, tomillo y papaya, comprobando el efecto antiparasitario al lograr la eliminación total de parásitos de 41 niños de la Escuela Vacas Galindo del cantón Chambo mediante dos concentraciones: X1 paico: 21.4%, tomillo 7.14% y papaya: 14.2% y la concentración X2: Paico: 17.8%, Tomillo 10.71% Papaya 14.2%.

Varios autores han investigado la efectividad de semillas de papaya, tomillo y/o paico como desparasitante. Díaz Pazmiño (2017) evaluó un desparasitante a base de semilla de papaya y extracto de tomillo como tratamiento alternativo para coccidiosis en cuyes, demostrando que no solo fue efectivo sino también muy rentable. Salazar Díaz (2021) determinó la efectividad de la semilla de papaya en polvo y la planta de paico en infusión, como desparasitante natural contra parásitos gastrointestinales en perros concluyendo que el tratamiento obtuvo una disminución de la carga parasitaria.

Infante Sánchez (2015) realizó una investigación con la finalidad de determinar los conocimientos y usos del paico de la población adulta en trastornos digestivos y así ayudar con un tratamiento alternativo, pudiendo verificar que la utilización del paico en el tratamiento de problemas digestivos es algo que funciona y además no presenta efectos secundarios.

### **2.1.15 Plantas medicinales**

Todas estas plantas con propiedades positivas se pueden utilizar tanto directamente (comiendo o aplicando sobre la piel) como en remojo o infusión con el fin de contribuir a una recuperación o mejora del estado de salud de un sujeto con algún tipo de enfermedad (Castillero Mimenza, 2018).

#### **2.1.15.1 Paico**

El paico (*Chenopodium ambrosioides* - *Chenopodiaceae*) es una hierba originaria de México y de las regiones templadas de América, aunque se encuentra de forma natural en otras partes del mundo. Desde el punto de vista farmacológico, el aceite esencial de paico y uno de sus principales componentes, el ascarido, han mostrado excelentes propiedades antiparasitarias, confirmando uno de los usos más populares de esta especie. También tenía efectos antipalúdicos, leishmanicidas, analgésicos, antiinflamatorios y antimicrobianos. Si bien su uso como agente antiparasitario aún es común, su lugar ha sido reemplazado paulatinamente por el uso de drogas sintéticas baratas y con mejor control clínico-farmacológico. Sin embargo, en los países rurales y en desarrollo, sigue siendo una alternativa eficaz a la atención primaria de salud (Ministerio de Salud Chile, 2010).



**Ilustración 11-2:** *Chenopodium ambrosioides*

**Fuente:** Ministerio de Salud Chile, 2010

### 2.1.15.2 Papaya

La papaya (*Carica Papaya* - *Caricaceae*) es una especie típica de climas tropicales húmedos, originaria de América Central, de las laderas bajas de los Andes y la cuenca del Amazonas, extendiéndose hasta la provincia de Misiones (Argentina). Las diferentes partes del árbol, incluidos el jugo de frutas y el látex, la corteza, las semillas y las hojas, tienen diferentes usos medicinales. Desde el punto de vista farmacológico, los estudios tratan, entre otras cosas, de los efectos antimicrobianos, antiparasitarios, antiinflamatorios y analgésicos, cicatrizantes y antiulcerosos de los extractos y también de los principales componentes químicos: el alcaloide carpaína, la enzima proteolítica papaína y su derivado, quimiopapaína. El efecto anticonceptivo de las semillas y el látex también merece especial atención (Alonso and Desmarchelier 2015).



**Ilustración 12-2:** *Carica Papaya*

**Fuente:** Köhler's Medicinal Plants, 2010

### 2.1.15.3 Tomillo

El tomillo (*Thymus vulgaris* L.) es un arbusto aromático ramificado de tallo retorcido y leñoso, siempre verde, ligeramente peludo, de 15-30 cm de altura, con un olor aromático penetrante. Hojas abundantes, afiladas, de color verde grisáceo, de 1 cm. de largo, pilosos dorsalmente, dispuestos en pares opuestos. Pequeñas flores blancas o rosadas de doble pétalo, situadas en una cabeza densa y compacta. En medicina popular, la extracción de las partes aéreas de esta planta se utiliza para tratar trastornos digestivos (cólicos, diarreas, dispepsias, flatulencias, parásitos, vómitos), enfermedades respiratorias (amigdalitis, laringitis, bronquitis, catarro, tos, catarro); Localmente, una infusión más concentrada se usa para lavar y tratar heridas, tratar eczemas, psoriasis, hacer gárgaras contra la gingivitis, el mal aliento y como compresas para aliviar dolores reumáticos. Por otro lado, el tomillo es una importante especie culinaria utilizada para dar sabor y conservar los alimentos. (Ministerio de Salud Chile, 2010).



**Ilustración 13-2:** *Thymus vulgaris*

**Fuente:** Ministerio de Salud Chile, 2010

### 2.1.16 Comprimidos

Un comprimido es una forma farmacéutica de dosificación unitaria sólida que se obtiene por compresión mecánica de gránulos o de una mezcla en polvo o diferentes ingredientes activos, la mayoría de las veces con diferentes excipientes agregados. Las tabletas son actualmente la forma de medicamento más utilizada (estimada en 40% a 70% de todas las formas de dosificación). La mayoría de los comprimidos están destinados a la administración oral, pero también pueden administrarse por otras vías alternativas como la vaginal o la subcutánea. Del mismo modo, se puede utilizar para la preparación de soluciones. Los comprimidos orales generalmente se tragan para ejercer efectos sistémicos después de la absorción en el tracto gastrointestinal. Sin embargo,

algunos fármacos deben disolverse en agua por adelantado o permanecer en la cavidad bucal para exhibir una acción local o ser absorbidos en la cavidad bucal (Vila Jato, 1997).

#### *2.1.16.1 Componentes de la formulación de un comprimido*

Desde un punto de vista terapéutico, los principios activos representan los componentes esenciales de un comprimido, siendo imprescindible un análisis detallado de las propiedades físico-químicas del fármaco para el posterior desarrollo de la formulación. La caracterización de sus propiedades en la preformulación y en estudios farmacológicos permitirá determinar la dosis a incorporar en el comprimido, el tamaño, forma y peso final, posibles incompatibilidades con otros componentes de la formulación, estabilidad, punto de fusión, el tamaño de la partícula, solubilidad, etc. Otra cuestión fundamental estrechamente relacionada con el fármaco formulado es la ubicación y grado deseado de absorción en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, si el fármaco se absorbe suficientemente en el estómago o los intestinos, el comprimido puede diseñarse para tragarse y desintegrarse en el estómago. Si el proceso de absorción se debe a la disolución, se deben buscar estrategias para mejorar o promover la solubilidad (Otero Montiel, 2019).

#### *2.1.16.2 Excipientes empleados en la fabricación de comprimidos*

Para la obtención de comprimidos es necesario que la materia que será sujeta a compresión posea la capacidad de fluir, lubricación y cohesividad. Debido a que los principios activos por lo general no poseen estas características físicas y mecánicas se agregan materiales inertes que actúan como adyuvantes denominados excipientes, así pues, se clasifica según a la función que cumplen como excipientes que confieren características de manipulación y compresión como son los diluyentes, aglutinantes, adsorbentes, deslizantes y lubricantes, otro grupo son los excipientes que confieren características físicas y biofarmacéuticas al comprimido comprendido por los disgregantes, humectantes, estabilizantes, aromatizantes, colorantes, saborizantes y agentes edulcorantes (Otero Montiel, 2019).

#### **Diluyentes**

Proporcionan el volumen adecuado al comprimido, especialmente cuando la dosis de principio activo es baja, deben dar lugar a comprimidos compactos y de elevada dureza, tras la aplicación de las mínimas fuerzas de compresión (Otero Montiel, 2019).

#### **Aglutinantes**

Los aglutinantes son estructuras macromoleculares que pueden tener origen natural o sintético, de carácter generalmente hidrofílico, es decir son solubles o parcialmente solubles en agua o

mezclas hidroalcohólicas. Mejoran la cohesividad entre partículas con la finalidad de mejorar procesos como granulación o compresión (Otero Montiel, 2019).

### **Disgregantes**

Facilitan la liberación del principio activo al contrarrestar las fuerzas de cohesión internas en el comprimido, por lo tanto, repercute directamente sobre la biodisponibilidad. Su mecanismo de acción puede ser mediante imbibición e hinchamiento, es decir los gránulos se desmoronan al hincharse absorbiendo líquido; Por disolución al generarse canalículos en el comprimido cuando los excipientes son muy hidrosolubles; Por humectación mediante tensoactivos que en medio acuoso mejoran la humectabilidad y por reacción de efervescencia (Otero Montiel, 2019).

### **Agentes antifricción**

Son excipientes que al rodear las partículas disminuyen la fricción tanto entre piezas mecánicas con las que tienen contacto como con otras partículas, mejorar las propiedades de fluidez de la mezcla de polvos de la granulación y mejoran la transmisión de fuerzas de compresión. Se pueden clasificar como deslizantes que intervienen en la fluidez del polvo o granulado, antiadherentes que evita que se adhiera a las partes de la máquina de compresión y lubricantes que se oponen a la fricción entre partículas y partes de la maquina facilitando que el comprimido sea eyectado (Otero Montiel, 2019).

### **Correctores de propiedades organolépticas**

En este grupo se encuentran los colorantes que dan un color determinado al comprimido o a la cubierta con la finalidad de incrementar la estabilidad de componentes fotosensibles, dar homogeneidad al producto o para la diferenciación de medicamentos por parte de los pacientes, se usan también los edulcorantes como enmascarantes de sabor principalmente en comprimidos de disolución bucal o en los masticables (Otero Montiel, 2019).

### **Excipientes específicos**

En este grupo se encuentran los correctores de la humectabilidad y solubilidad que son principalmente tensoactivos y sustancias tamponante cuya finalidad es facilitar la actuación de los fluidos gastrointestinales sobre el comprimido y los procesos de disgregación y disolución. Otro excipiente de este grupo son los absorbentes cuya función es ayudar en la incorporación de sustancias activas líquidas en pequeñas cantidades en el seno de una matriz sólida (Otero Montiel, 2019).

### ***2.1.17 Comprimidos obtenidos por granulación***

La transformación de partículas de polvo cristalizado o amorfo en agregados sólidos más o menos resistentes y porosos se denomina granulado, estas partículas se pueden unir mediante enlaces interatómicos e intermoleculares de diferente naturaleza como las fuerzas de Van der Waals, enlaces por puentes de hidrógeno o puentes sólidos de sustancias cristalinas. Existen varias razones por las que se emplea el granula pudiendo ser las más importantes el prevenir la segregación de componentes de la mezcla de polvos, mejorar las propiedades de flujo y compresión de la mezcla, evitar la pérdida de polvo en el proceso de compresión e incrementar la densidad del producto sujeto a compresión.

Antes de realizar la granulación se deben realizar operaciones de pulverización y mezclado de los polvos en mezcladores enérgicos. Después de obtener el granulado se debe mezclar con los disgregantes y lubricantes en polvo utilizando mezcladores menos enérgicos para evitar la destrucción de los gránulos y la creación inadecuada de finos, se pueden usar mezcladores en V o rotocuboides (Otero Montiel, 2019).

#### ***2.1.17.1 Granulación por vía húmeda***

Inicialmente, se llevan a cabo los procesos de pulverización y posterior mezclado con algunos excipientes, entre los que se incluyen diluyentes, disgregantes, aglutinantes y correctores, para obtener una dispersión homogénea entre ellos. Para la obtención del granulado por vía húmeda se debe realizar lo siguiente:

- Humectación del polvo mezclado.
- Granulación del polvo humectado.
- Desecación del granulado.
- Doble tamización (Otero Montiel, 2019).

#### **Humectación del polvo mezclado.**

El propósito de humedecer la mezcla de polvo es impartir propiedades adhesivas a las partículas de modo que se puedan obtener aglomerados adecuados para la granulación mediante la adición de disolvente. La cantidad de disolvente añadido es el factor decisivo en esta etapa. La humedad excesiva puede provocar que se adhieran grumos a la malla utilizada para formar los gránulos, lo que resulta en tiempos de secado más prolongados. Por el contrario, la falta de humedad dará como resultado un alto porcentaje de polvo y producirá partículas friables. La cantidad de humectante depende de la naturaleza de los ingredientes y del tamaño de partícula deseado, por lo que no se puede establecer una regla general, pero una proporción adecuada suele ser de 1/5 a

1/10 de la cantidad de sólidos a granular. La humectación se realiza utilizando únicamente un solvente humectante o una solución del ligante en dicho solvente, dependiendo de las propiedades cohesivas de los componentes de los gránulos. En cualquier caso, la adición debe hacerse por aspersión para asegurar una humectación uniforme de la masa. El aumento del tamaño de partícula durante la aglomeración se produce principalmente por la acción de una película de ligante formada sobre las partículas, aunque también puede contribuir un segundo mecanismo cuando las partículas sólidas se disuelven en el disolvente de granulación. En este caso, se produce una disolución parcial que da como resultado una solución saturada de sólidos. Luego ocurre la recristalización durante el proceso de secado, formando puentes sólidos entre las partículas y dando consistencia a los gránulos (Otero Montiel, 2019).

### **Granulación del polvo humectado.**

La granulación en sí consiste en someter la masa humedecida a una presión mecánica que fuerza su paso a través de una superficie perforada, o tamizar con un tamaño de malla determinado para obtener pequeños cilindros que forman los gránulos. El tamaño de los gránulos y por lo tanto el tamaño de malla a seleccionar depende del tamaño final de la tableta, existen tablas disponibles para permitir seleccionar la pantalla más adecuada.

Es recomendable que la malla del tamiz sea de acero inoxidable para evitar con esto la liberación de iones metálicos que podrían alterar la formulación. Esta operación se puede realizar utilizando diferentes tipos de granuladores, de los cuales los más utilizados son del tipo oscilante y consisten en varillas metálicas paralelas provistas de un movimiento alternativo que fuerza el paso de la masa humedecida a través de un tamiz semicilíndrico, dando como resultado gránulos duros pequeños, porosos y con una superficie relativamente lisa. Otro tipo de granulador son los granuladores rotatorios, donde la masa humedecida es forzada a pasar a través de una pantalla que aplica presión por medio de un rotor de paletas. Los gránulos obtenidos suelen ser más compactos y de mayor tamaño que con los granuladores oscilantes. La calidad de los gránulos en general varía según el equipo utilizado: modelo, tamaño de malla del tamiz, presión ejercida, velocidad de giros o vibraciones, etc (Otero Montiel, 2019).

### **Desecación del granulado.**

Una vez obtenidos los gránulos, se secan para eliminar el exceso de humedad. Un nivel de humedad de 2-3% se considera óptimo, pero en cada caso depende de las características específicas de los ingredientes en la formulación. En este sentido, es importante conocer el contenido de agua de equilibrio del componente principal de la tableta para determinar el punto final del proceso de secado. Para productos farmacéuticos sensibles a la humedad que requieren

un secado completo, se deben usar excipientes con humedad de bajo equilibrio. En general, si el proceso de secado se realiza térmicamente, se recomienda hacerlo de manera lenta y gradual para evitar problemas de inestabilidad térmica y la formación de una costra externa que impida la evaporación del solvente dentro de los gránulos. Además, en gránulos que contengan azúcar o colorante, esta precaución evita la caramelización y el moteado respectivamente. Hay varios sistemas para realizar el secado de gránulos. El secado en horno o en cabina de secado se utiliza con frecuencia, pero este procedimiento tiene algunos inconvenientes importantes, como la migración de material disuelto hacia la superficie del lecho de partículas granulares durante la larga duración del proceso. La frecuencia con la que las partículas granulares se aglomera como resultado de la formación de puentes sólidos entre puntos de contacto, removidos solo de las partes más superficiales (Otero Montiel, 2019).

### **Doble tamización.**

Un método alternativo de secado de los gránulos es el uso de equipos de lecho fluidizado, que es mucho más rápido y logra mantener separadas las partículas del gránulo durante el proceso de secado, reduciendo los problemas de agregación y migración intergranular del soluto. Otros sistemas de secado utilizados son la radiación infrarroja, radiofrecuencia, vacío y microondas. Una vez secos los gránulos, se someten a un doble tamizado para obtener la fracción granulométrica más adecuada según el tamaño y peso final del comprimido. A veces se requiere una etapa previa de reducción para obtener un tamaño de partícula más pequeño de los gránulos o para lograr la disolución de los gránulos adheridos. La operación se realiza con un sistema de tamices de luz de malla igual o más frecuentemente menor que la utilizada en la fase de granulación y otro tamiz más fino para separar el polvo que puedan contener los gránulos. El tamaño de grano más habitual para compresión está entre 350 y 700  $\mu\text{m}$ , aunque es recomendable. La presencia de un bajo nivel de finos puede servir para lograr un mejor llenado de la matriz o espacio de compresión y para minimizar el atrapamiento de aire. Los gránulos obtenidos se mezclan opcionalmente con otros aditivos como lubricantes, fluidificantes, disgregantes y correctores y luego se comprimen (Otero Montiel, 2019).

#### ***2.1.18 Obtención de comprimidos por compresión de granulado***

Este proceso se lo realiza en máquinas de comprimir, existen diferentes máquinas con este fin cuyas principales partes son:

**Matriz:** es una pieza metálica que se encuentra fija sobre una pieza denominada platina que tiene las aberturas centrales donde se comprimirá la mezcla dando la forma del comprimido (Otero Montiel, 2019).

**Tolva:** pieza que contiene la mezcla a comprimir, se ubica en la parte superior de la cámara de compresión por lo que la llena por caída libre de forma volumétrica (Otero Montiel, 2019).

**Punzones:** son dos piezas metálicas que ejercen la fuerza de compresión, los punzones superiores comprimen la fórmula que contiene la matriz con su movimiento de subida y bajada mientras que los inferiores limitan la cámara de compresión para conformar un volumen exacto apoyan a la compresión y posterior salida del comprimido con su movimiento de subida y bajada (Otero Montiel, 2019).

La compresión del granulado se la puede esquematizar en 4 pasos:

Se llena volumétricamente la cámara de compresión al disponer la tolva sobre la matriz, se enraza el granulado sobre la superficie de la matriz a un volumen exacto gracias a la ayuda del punzón inferior, se procede a la compresión mediante la aplicación de presión del punzón superior o ambos punzones dependiendo de la máquina y subida del punzón inferior hasta el borde de la matriz eyectando el comprimido en el proceso (Otero Montiel, 2019).

#### ***2.1.19 Control de calidad fitofármacos***

El control de calidad forma parte de las buenas prácticas de fabricación, que se refieren al muestreo, las especificaciones, la metodología, los procedimientos organizativos, la documentación y la aceptación, de modo que se permita el uso de los materiales y se acepten los productos para su distribución y venta hasta que se controle su calidad. Satisfactorio. No se limita a las actividades de laboratorio, sino que debe estar presente en todas las decisiones de calidad del producto. Las Buenas Prácticas de Manufactura para Medicamentos Fitofarmacéuticos son métodos y estándares destinados a garantizar la producción consistente de conjuntos de medicamentos naturales utilizados en la salud humana que cumplan con los estándares de calidad. (Otero Montiel, 2019).

##### ***2.1.19.1 Norma Ecuatoriana (Obligatoria) Fitoterápicos: Droga Cruda***

Esta regla instituye el método de muestreo para el control de la calidad de la droga de procedencia vegetal a emplearse en la preparación de fitoterápicos así como los requisitos para el envase, etiquetado, embalaje, marcación, transporte y almacenamiento de esa droga cruda. Esta norma se aplica a todo producto que se prepara desde plantas medicinales designado al consumo humano con un fin terapéutico. En ella se dispone que los requisitos de calidad particulares de drogas crudas se establecerán en reglas particulares acordes a esta regla establecida tanto como si la droga está mezclada con plantas tóxicas, insectos, excretas de roedores u otra contaminación se estima

no apta para su uso. Se establecen además las condiciones de entrega y cada una de las especificaciones para el envase, etiquetado, embalaje y marcación, así como todo lo referente con la inspección, transporte, manipulación, almacenamiento y conservación de las drogas crudas (Dehesa, 2018).

#### *2.1.19.2 Fitoterápicos: Droga Cruda. Métodos de ensayo*

1. Comprobación de requisitos macromorfológicos.
2. Determinación de los requisitos micromorfológicos.
3. Determinación de hojas ennegrecidas.
4. Determinación de flores oscurecidas.
5. Determinación de otras partes de la propia planta.
6. Materia orgánica extraña.
7. Materia inorgánica extraña.
8. Cenizas totales.
9. Cenizas solubles en agua.
10. Cenizas insolubles en ácido clorhídrico.
11. Contenido de humedad.
12. Determinación de sustancias solubles.
13. Determinación de aceites esenciales.
14. Determinación de metales pesados (cadmio y plomo).
15. Determinación de arsénico.
16. Residuos de pesticidas.
17. Determinación de microorganismos (Dehesa, 2018).

#### *2.1.19.3 Pruebas de calidad de productos para medicamentos orales*

Las pruebas de calidad para medicamentos orales se dividen en dos categorías: (1) pruebas universales que se aplican a todos los medicamentos orales y que se deben incluir en la monografía, y (2) pruebas específicas cuya inclusión debe considerarse para tipos específicos de productos orales (USP,2008).

#### **Pruebas universales**

Los atributos de calidad del producto para formas farmacéuticas orales son importantes para asegurar que los productos comercializados cumplan con los requisitos mínimos de calidad. Las pruebas universales deben aplicarse a todas las formas farmacéuticas orales y deben incluir

Descripción, Identificación, Contenido (prueba de valoración) e Impurezas (orgánicas, inorgánicas y disolventes residuales) (USP,2008).

### **Descripción**

La descripción tiene un carácter general y no constituye una norma por sí misma. Ésta comunica la aparición de un artículo que cumple con los estándares de la monografía (USP,2008).

### **Identificación**

La prueba de identificación se define en las Advertencias y Requisitos Generales, 5.40 y se incluye en una monografía para ayudar a confirmar que el artículo contiene el fármaco declarado en la etiqueta mediante una identificación positiva del fármaco o de las sustancias en un medicamento (USP,2008).

Un método para confirmar la identidad consiste en comparar el tiempo de retención de la muestra con el obtenido en inyecciones estándar en un procedimiento cromatográfico de valoración. Otros métodos que a menudo se usan para confirmar ortogonalmente la identidad del ingrediente activo son: Prueba de Identificación por Cromatografía en Capa Delgada, Pruebas de Identificación Espectrofotométrica, Resonancia Magnética Nuclear, Espectroscopía en el Infrarrojo Cercano, y Espectroscopía Raman, entre otros. El procedimiento analítico debe ser capaz de distinguir entre el ingrediente activo y todos los excipientes que están presentes o de los productos de degradación potenciales que pudieran estar presentes. Se debe tener cuidado de asegurar que el sistema cromatográfico separa el artículo de otros fármacos, impurezas y aditivos estrechamente relacionados. La absorción en el infrarrojo y en el ultravioleta también se pueden usar para la identificación, cuando se haya demostrado que el procedimiento es selectivo para el fármaco mediante un estudio de validación o verificación apropiado. Los resultados de la prueba de identificación deben compararse con los resultados obtenidos de un estándar de referencia adecuado preparado de manera similar (USP,2008).

### **Valoración**

La valoración es una prueba específica e indicadora de la estabilidad para determinar la potencia (contenido) del medicamento. Cuando se justifica una valoración no específica (p.ej., volumetría), se debe asegurar mediante otros procedimientos analíticos de sustento la capacidad de detectar cualquier especie interferente. En general, la aceptación a priori de una variación de  $\pm 10\%$  en los límites de un atributo de calidad (p.ej., valoración) a partir de la cantidad declarada esperada (100%) en la mayoría de los casos pretende tomar en cuenta la variabilidad de la fabricación y la estabilidad durante la vida útil, y se basa principalmente en la noción de que tal variación en un atributo de calidad tiene una menor probabilidad de ocasionar un impacto adverso perceptible en

el resultado clínico deseado. Los criterios de aceptación de 95,0%-105,0% se usan con justificación (p.ej., para medicamentos con un índice terapéutico estrecho). También se aceptan las valoraciones de actividad y las valoraciones de contenido absoluto siempre que se justifique (USP,2008).

### **Impurezas**

El fármaco y los excipientes usados en la fabricación del medicamento pueden presentar impurezas del proceso, subproductos sintéticos y otras impurezas inorgánicas y orgánicas. Los límites de dichas impurezas están indicados en las monografías del fármaco y de los excipientes. Existe la posibilidad de que ocurra degradación durante la fabricación del producto y durante su vida útil, la cual, entre otros factores, puede resultar de la degradación del fármaco o de interacciones entre el fármaco y los excipientes. Los procedimientos y criterios de aceptación deben limitar específicamente los materiales tóxicos (USP,2008).

### **Pruebas específicas para tabletas**

Además de las pruebas universales descritas anteriormente, se deben considerar las siguientes pruebas específicas para tabletas, dependiendo de la naturaleza del fármaco y de la formulación (USP,2008).

### **Contenido volátil**

La prueba y el método específico dependen de la naturaleza del artículo. Se debe tener consideración especial a las formas farmacéuticas cuyo contenido de agua pudiera ser un potencial atributo de calidad y a los productos en los que se emplean disolventes para la fabricación del medicamento. Cuando la presencia de humedad u otro material volátil pueda tornarse crítica, los analistas deben determinar la cantidad de disolventes volátiles no unidos o de materia volátil de cualquier tipo separado mediante Pérdida por Secado u otra técnica adecuada (USP,2008).

### **Desintegración**

La desintegración es un atributo esencial de los sólidos orales, excepto para aquéllos destinados a ser masticados antes de tragarlos y para los productos de liberación retardada o prolongada. Esta prueba mide el tiempo que tarda en desintegrarse la unidad de dosificación en un medio acuoso. Para algunas formas farmacéuticas, p.ej., tabletas efervescentes, tabletas de desintegración, tabletas solubles, entre otros, la Farmacopea Europea describe en gran detalle la prueba de desintegración (USP,2008).

**Friabilidad de las tabletas**

El procedimiento de prueba se aplica a la mayoría de las tabletas comprimidas sin cubierta. La friabilidad determina la capacidad de las tabletas para soportar las tensiones mecánicas y su resistencia a la formación de astillas y a la abrasión en la superficie (USP,2008).

**Fuerza de ruptura de las tabletas**

La fuerza de ruptura de las tabletas mide la integridad mecánica de las tabletas, que es la fuerza requerida para provocar que fallen (es decir, que se rompan) en un plano específico (USP,2008).

**Uniformidad de unidades de dosificación**

La uniformidad de unidades de dosificación debe demostrarse mediante uniformidad de contenido o variación de peso. La uniformidad de contenido se basa en la valoración del contenido individual de fármacos en un número de unidades de dosificación para determinar si los contenidos individuales son lo suficientemente cercanos a la cantidad declarada. La variación de peso se puede usar como alternativa para estimar la uniformidad del contenido ante ciertas condiciones (USP,2008).

## CAPÍTULO III

### 3 MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1 Tipo y diseño de investigación

El presente trabajo de investigación tuvo un enfoque cuantitativo con diseño cuasi-experimental de tipo explicativo transversal, el cual se centró en la elaboración y el control de calidad de comprimidos fabricados a base de *Chenopodium ambrosioides*, *Thymus vulgaris* y *Carica papaya* con la finalidad dispensarlos a los niños de la parroquia San Luis Riobamba, provincia de Chimborazo.

#### 3.2 Diseño experimental

##### 3.2.1 Población de estudio

###### 3.2.1.1 Material vegetal

Hojas de *Chenopodium ambrosioides* de las zonas altas de la provincia de Tungurahua, hojas de *Thymus vulgaris*, del cantón Colta provincia de Chimborazo y semillas de *Carica papaya*, del cantón Baba provincia de Los Ríos.

###### 3.2.1.2 Participantes

La población estuvo conformada por 610 niños pertenecientes a la parroquia San Luis en el período octubre 2021 – febrero 2022.

##### 3.2.2 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra fue de 200 niños pertenecientes a la parroquia San Luis.

##### 3.2.3 Método de muestreo

###### 3.2.3.1 Material vegetal

La población de estudio fueron las hojas de *Chenopodium ambrosioides*, *Thymus vulgaris* y semillas de *Carica papaya*. La recolección del material vegetal se realizó en la provincia de

Tungurahua, Chimborazo y Los Ríos respectivamente, mediante un muestreo aleatorio simple para obtener aproximadamente 1Kg de materia vegetal.

#### *3.2.3.2 Participantes*

Mediante un muestreo intencional se trabajó con 200 niños pertenecientes a la parroquia San Luis con parasitosis intestinal.

#### **3.2.4 Criterios de inclusión**

##### *3.2.4.1 Material vegetal*

Las especies vegetales que presentaron hojas intactas, sin insectos, de aspecto fresco, sin presencia de plagas, sin tierra ni ningún otro material extraño ajeno a la droga vegetal.

##### *3.2.4.2 Participantes*

- Pacientes que presentaron parasitosis intestinal en el proyecto de investigación “INFLUENCIA SOCIOECONÓMICA EN LAS FAMILIAS DE LA PARROQUIA SAN LUIS DEL CANTÓN RIOBAMBA CON LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS Y SU CORRELACIÓN CON LA DESNUTRICIÓN EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS”
- Pacientes que acepten el tratamiento, mediante la firma de un consentimiento informado
- Pacientes a los que se les pueda administrar comprimidos orales.

#### **3.2.5 Criterios de exclusión**

##### *3.2.5.1 Material vegetal*

Plantas que presentaron daño por acción de insectos o animales, deterioro por agentes químicos y ambientales, plantas en proceso de descomposición o contaminación microbiológica.

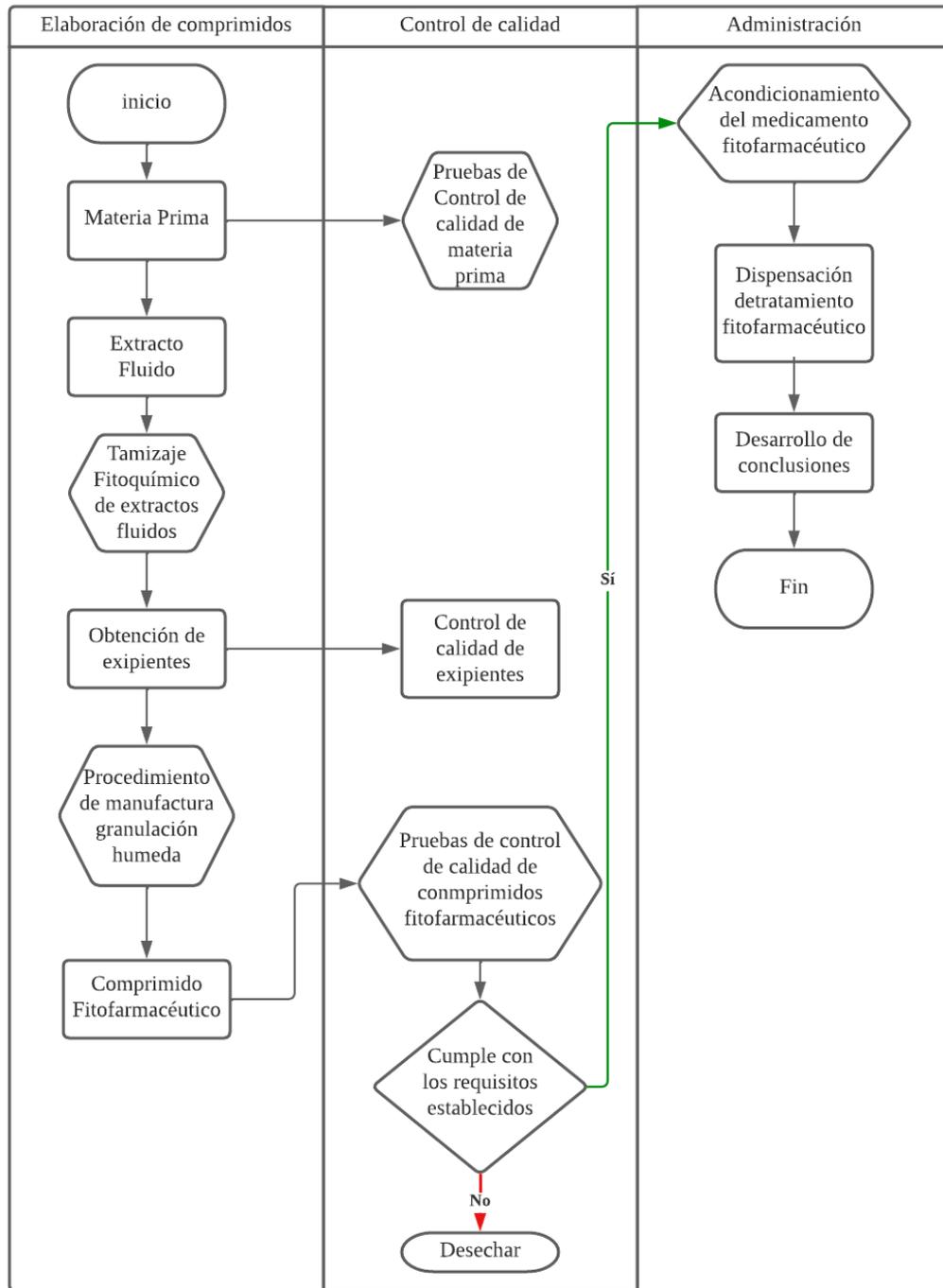
##### *3.2.5.2 Participantes*

- Pacientes que no presentaron parasitosis intestinal.
- Pacientes que no acepten el tratamiento, mediante la firma de un consentimiento informado.
- Pacientes a los que no se les pueda administrar comprimidos orales.

### 3.2.6 *Identificación de variables*

- Variable dependiente:
  - Dispensación de comprimido antiparasitario elaborados a base de *Chenopodium ambrosioides*, *Thymus vulgaris* y *Carica papaya*
- Variable independiente:
  - Presencia de parasitosis intestinal en los pacientes del proyecto de investigación “INFLUENCIA SOCIOECONÓMICA EN LAS FAMILIAS DE LA PARROQUIA SAN LUIS DEL CANTÓN RIOBAMBA CON LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS Y SU CORRELACIÓN CON LA DESNUTRICIÓN EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS”

### 3.2.7 Procedimiento general



**Ilustración 1-3:**Procedimiento general.

Realizado por: Marquez, D. 2022.

### 3.3 Lugar de investigación

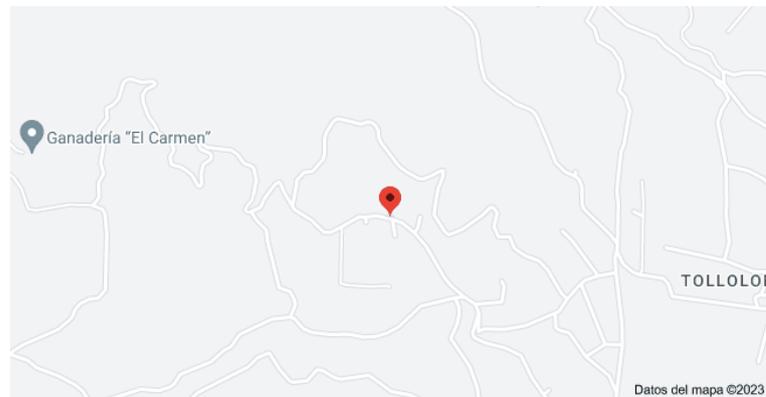
La investigación se llevó a cabo en los laboratorios de Tecnología Farmacéutica, Productos Naturales, Microbiología, Química Instrumental y Bioquímica de Facultad de Ciencias

pertenecientes a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, localizada en el cantón Riobamba de la Provincia de Chimborazo.

### 3.4 Recolección del material vegetal

*Thymus vulgaris* fue recolectada la comunidad La Vaquería-Cajabamba, cantón Colta perteneciente a la provincia de Chimborazo, ubicada a 3.212 m.s.n.m. con los siguientes puntos geográficos:

1°41'32.3"S 78°48'38.6"W.



**Ilustración 2-3:** Ubicación de la comunidad La Vaquería-Cajabamba

Fuente: Google maps. 2022.

*Chenopodium ambrosioides* se recolecto de varios lugares de las zonas altas de la provincia de Tungurahua.

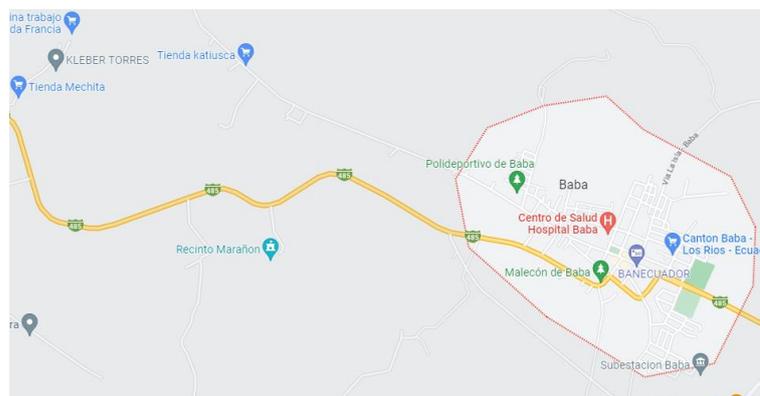


**Ilustración 3-3:** Cantones de la provincia de Tungurahua.

Fuente: Google maps. 2022.

*Carica papaya* se obtuvo del cantón Baba provincia de Los Ríos.

1°47'04"S 79°40'42"O



**Ilustración 4-3:** Ubicación del cantón Baba.

Fuente: Google maps. 2022.

### 3.5 Acondicionamiento del material vegetal

Luego de haber llevado a cabo la recolección de la droga vegetal, se procedió a elegir esas hojas que estén en mejor estado, o sea, sin afecciones de plagas, marchitas y que contengan cualquier tipo de material extraño, de igual forma se seleccionó las semillas en mejor estado, se limpió y se dejó secar a temperatura ambiente cubiertas de papel por 15 días.

Una vez obtenidas las materias vegetales secas, se colocaron en un molino de cuchillas giratorias marca Retsch Mühle GmbH 5657, obteniéndose 620g de hojas de tomillo, 566g de hojas de paico y 880g de semillas de papaya molidas. Posteriormente se colocó en bolsas plásticas tipo ziploc en un lugar seco, fresco y protegido de la luz para evitar la degradación de principios activos.

Para la obtención del extracto alcohólico en un frasco ámbar de vidrio de boca ancha se colocó 50 g del material vegetal y 200 mL de alcohol al 70% (obtenido a través de la dilución de un alcohol al 97%) estableciendo una relación 1:4 P/V, se agitó vigorosamente y se dejó reposar en un sitio seco y fuera del alcance de la luz, durante 7 días aproximadamente, posteriormente se procedió a la filtración del extracto hidroalcohólico en embudo simple con papel filtro, hasta haber obtenido extracto libre de impurezas.

### 3.6 Control de calidad de la materia vegetal

Los ensayos de control de calidad de drogas vegetales sirven para asegurar la identidad de las drogas, comprobar su correcto estado de conservación, detectar posibles adulteraciones y

falsificaciones, asegurar ausencia de sustancias indeseables y determinar la cantidad de principio activo de interés.

### 3.6.1 Métodos de ensayo

#### 3.6.1.1 Ensayos fisicoquímicos

**Tabla 1-3:** Ensayos fisicoquímicos

MÉTODOS CUALITATIVOS	MÉTODOS CUANTITATIVOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Reacciones químicas para detectar grupos funcionales basados en precipitaciones, aparición de color, desprendiendo gases: fenoles, esteroides, etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Determinación del contenido de humedad.</li> <li>Determinación de las cenizas.</li> <li>Conteo microbiológico</li> </ul>

**Fuente:** Kuklinski, Claudia, 1999

**Realizado por:** Marquez, D. 2022.

#### 3.6.1.1.1 Métodos cualitativos

Son métodos cuya finalidad es detectar e identificar las sustancias de las que se compone la droga vegetal.

#### Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico se realiza secuencialmente con extractos de éter, alcohol y agua del producto natural para identificar y comparar los metabolitos secundarios extraídos con cada disolvente polar diferente (Pujol Garcia et al., 2020).

**Tabla 2-3:** Materiales, equipos y reactivos para Tamizaje fitoquímico

MATERIALES Y EQUIPOS	REACTIVOS Y SUSTANCIAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>3 botellas de color ámbar de 500 mL</li> <li>1 reverbero y malla</li> <li>15 tubos de Ensayo</li> <li>1 gradilla</li> <li>1 vaso de Precipitación de 500mL</li> <li>1 vaso de precipitación de 250ml</li> <li>3 pipetas de 1 mL</li> <li>Papel de filtro</li> <li>Embudo para filtración (sencillo)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Agua destilada</li> <li>Etanol concentrado</li> <li>Éter etílico</li> <li>Reactivo de Sudan</li> <li>Reactivo de Dragendorff</li> <li>Reactivo de Mayer</li> <li>Reactivo de Wagner</li> <li>Reactivo de Baljet</li> <li>Anhidrido acético</li> <li>Cloroformo</li> <li>Ácido sulfúrico concentrado</li> </ul>

- 
- Cloruro férrico
  - Reactivo de Fehling
  - Reactivo de Ninhidrina
  - Reactivo de Borntrager
- 

Realizado por: Marquez, D. 2022.

**a) Ensayo de Catequinas**

Se tomó una gota de solución alcohólica, con la ayuda de un capilar posteriormente se agregó la solución sobre un papel filtro, sobre la mancha se aplicó una solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

**b) Ensayo de Resina**

Se adicionaron 2 ml de la solución alcohólica a 10 ml de agua destilada. La aparición de un precipitado, indica un ensayo de resinas positivo (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

**c) Ensayo de Fehling**

El ensayo de Fehling sirve para reconocer la presencia de azúcares reductores en un extracto. Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño maría y el restante se redisuelve en 1-2 ml de agua. Se adicionaron 2 ml del reactivo y se calentó en baño maría de 5-10 minutos. Si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo este ensayo se considera positivo (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

**d) Ensayo de Baljet**

Este ensayo sirve para reconocer la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico en un extracto particularmente Coumarinas. Se adicionó 1ml del reactivo, la aparición de coloración o precipitado rojo (++ y +++) respectivamente, se considerándose un ensayo positivo (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

**e) Ensayo de Liberman Butchard**

Este ensayo sirve para reconocer la presencia de triterpenos y/o esteroides en un extracto, debido a que ambos tipos de compuestos, poseer un núcleo del androstano, generalmente insaturado en el anillo B y la posición 5-6. Si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, se evaporó el solvente en baño de agua y el residuo se resolvió en 1ml de cloroformo. Se añadió 1ml de anhídrido acético y se mezcla bien. Se dejaron caer 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado por las paredes del tubo de ensayo sin agitar. Un cambio rápido de coloración rosado-azul muy rápido, verde intenso visible, aunque rápido y verde oscuro-negro-final de la reacción se considera un ensayo positivo (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

**f) Ensayo de Cloruro Férrico**

Este ensayo sirve para reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto vegetal. El ensayo puede determinar tanto fenoles como taninos si el extracto vegetal es alcoholico. A una alícuota del extracto alcohólico se le adicionaron 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0.9% en agua). El ensayo determina taninos si el extracto se encuentra en agua. Se añade a una alícuota del extracto acetato de sodio para neutralizar y 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica, se considera un ensayo positivo si presenta una coloración rojo-vino para compuestos fenólicos en general, si presenta una coloración verde intensa para taninos de tipo pirocatecólicos, si presenta una coloración azul para taninos de tipo pirogalotánicos (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

**g) Ensayo de Ninhidrina**

Este ensayo sirve para reconocer la presencia de aminoácidos libres o de aminas en general en los extractos vegetales. Se tomó una alícuota del extracto acuoso y se mezcló con 2 ml de solución acuosa al 2 % de ninhidrina, se calentó por 5-10 minutos en baño maría. Cuando se desarrolla un color azul violáceo este ensayo se considera positivo (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

**h) Ensayo de Borntrager**

Este ensayo sirve para reconocer la presencia de quinonas en un extracto vegetal. Si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, se evaporó el solvente en baño maría y el resto se disolvió en 1ml de cloroformo. Se adicionó 1ml de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5% en agua. Se agitó mezclando las fases y se deja en reposo hasta su ulterior separación. Si se colorea de rosado o rojo la fase acuosa alcalina (superior), el ensayo se considera positivo, también si se observa una coloración rosada (++) o una coloración roja (+++) (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

**i) Ensayo de Shinoda**

Este ensayo sirve para reconocer la presencia de flavonoides en un extracto de un vegetal, se diluyó una alícuota de extracto con 1ml de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico, posterior a la reacción se esperaron 5 minutos y se añadió 1ml de alcohol amílico, se mezclaron las fases y se dejó reposar hasta su separación. Cuando el alcohol amílico se colorea intensamente de amarillo, naranja, carmelita o rojo el ensayo se considera positivo (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

#### j) **Ensayo de Antocianidinas**

Este ensayo permite reconocer la presencia de estructuras de secuencia C6-C3-C6 del grupo de los flavonoides en los extractos vegetales, se calentaron 2ml del extracto etanólico por 10 min con 1ml de ácido clorhídrico concentrado. Se dejó enfriar y se adicionó 1ml de agua y 2 ml de alcohol amílico, posteriormente se agitó y se dejó separar las dos fases. Un ensayo positivo se considera la aparición del color rojo o marrón en la fase amílica (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

#### k) **Ensayo de Wagner**

Este ensayo sirve para reconocer la presencia de alcaloides en un extracto vegetal. Se evaporó el solvente y el residuo se re disolvió en 1ml de ácido clorhídrico al 1% en agua. Se realiza el ensayo, añadiendo 3 gotas de reactivo de Wagner. El ensayo se considera positivo si hay opalescencia (+), turbidez definida (++), precipitado (+++) (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

#### l) **Ensayo de Espuma**

Este ensayo sirve para reconocer la presencia de saponinas en un extracto vegetal, pudiendo ser del tipo esterooidal como triterpénica. De modo que, si la alícuota se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5-10 minutos. Si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2mm de altura y persiste por más de 2 minutos el ensayo se considera positivo (Rodríguez, Hernández y Méndez, 2020).

#### 3.6.1.1.2 *Métodos cuantitativos*

Son métodos cuya finalidad es cuantificar la cantidad en la que se encuentran las diferentes sustancias en la droga.

**Tabla 3-3:** Materiales, equipos y reactivos

<b>EQUIPOS</b>	<b>MATERIALES</b>	<b>Reactivos</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Estufa</li><li>• Sorbona</li><li>• Desecador</li><li>• Balanza analítica</li><li>• Reverbero</li><li>• Molino de cuchillas</li><li>• Mufla</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mortero y pistilo</li><li>• Pinzas para crisol y cápsula</li><li>• Crisoles</li><li>• Capsulas</li><li>• Espátula</li><li>• Vidrio reloj</li><li>• Varilla de vidrio</li><li>• Pipetas de 10 ml</li><li>• Matraz aforado</li><li>• Papel filtro</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ácido clorhídrico</li><li>• Solución de nitrato de plata</li></ul>

**Realizado por:** Marquez, D. 2022.

**a) Preparación de muestra molida de contenido de materia seca conocida**

De acuerdo con la Norma Internacional ISO 1572:1980, se realizó la preparación de muestra molida de contenido de materia seca conocida para los diferentes ensayos realizados.

**b) Preparación de muestra molida**

Por medio de la utilización de un molino, se trituro una pequeña cantidad de la muestra, luego se trituro rápidamente una cantidad ligeramente mayor que la requerida para realizar las diferentes pruebas especificadas y para la determinación del contenido de materia seca, si el contenido de humedad es demasiado alto para proceder con la molienda de la muestra de manera satisfactoria, a la finura especificada en el molino, es necesario presecar una porción de la muestra, en un horno a una temperatura determinada para obtener el grado de sequedad requerido, posterior a que la muestra procesada se haya dejado enfriar, reanudar el proceso de molienda, transferir la muestra molida al contenedor de muestra previamente secado e inmediatamente cerrarlo (ISO 1572, 1980).

**c) Determinación del contenido de materia seca de la muestra molida**

Para iniciar el proceso se taró la cápsula de porcelana en la estufa de aire caliente a  $103 \pm 2^\circ\text{C}$  por una hora, para eliminar completamente la humedad del material, pasado el tiempo, se enfrió por 20 minutos en el desecador, después de enfriar, se colocó la tapa, se pesó con una precisión de 0,001 g y se anotó el valor del peso de la cápsula; posterior, se pesó, con precisión de 0,001 g, 5 g de la muestra molida en la cápsula previamente preparada y de igual manera se anotó el valor; la cápsula abierta con la muestra se colocó en la estufa, a  $103 \pm 2^\circ\text{C}$  por 6 horas, pasado este tiempo se dejó enfriar en el desecador por 10 minutos y posteriormente se pesó la cápsula cerrada con la muestra y se anotó el valor. Retornar la cápsula y su tapa al horno a la estufa nuevamente por 1 h, enfriar en el desecador, colocar la tapa y pesar, repitiendo estas operaciones, si es necesario, hasta que la diferencia entre dos pesajes sucesivos no supere los 0,005 g (ISO 1572, 1980).

**Expresión de resultados**

Para calcular el contenido de materia seca de la muestra molida, **RS**, expresado en porcentaje en masa, la formula a aplicar es la siguiente:

$$\mathbf{RS} = m_1 \times \frac{100}{m_0}$$

Donde:

$m_0$  = Masa inicial en gramos de la muestra;

$m_1$  = Masa en gramos de la muestra seca.

**d) Determinación de humedad (Pérdida de masa a 103 °C)**

Siguiendo el procedimiento especificado en la Norma Internacional ISO 1573:1980, se realizó la determinación de humedad de la muestra.

Para iniciar el proceso se taró la cápsula de porcelana en la estufa de aire caliente a  $103 \pm 2^\circ\text{C}$  por una hora, para eliminar completamente la humedad del material, pasado el tiempo, se enfrió por 20 minutos en el desecador, después de enfriar, se colocó la tapa, se pesó con una precisión de 0,001 g y se anotó el valor del peso de la cápsula; posterior, se mezcló la muestra molida y se pesó, con precisión de 0,001 g, 5 g en la cápsula previamente preparada y de igual manera se anotó el valor; la cápsula abierta con la muestra se colocó en la estufa, a  $103 \pm 2^\circ\text{C}$  por 6 horas, pasado este tiempo se dejó enfriar en el desecador por 10 minutos y posteriormente se pesó la cápsula cerrada con la muestra y se anotó el valor. Retornar la cápsula y su tapa al horno a la estufa nuevamente por 1 h, enfriar en el desecador, colocar la tapa y pesar, repitiendo estas operaciones, si es necesario, hasta que la diferencia entre dos pesajes sucesivos no supere los 0,005 g.

Además, este ensayo se puede realizar en un único período de 16 h en la estufa a  $103 \pm 2^\circ\text{C}$  y da resultados equivalentes, pero es responsabilidad del analista para poder confirmar el resultado (ISO 1573, 1980).

**Expresión de resultados**

Para determinar la pérdida de masa a  $103^\circ\text{C}$  de la muestra como porcentaje, se aplica la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Humedad} = (m_0 - m_1) \times \frac{100}{m_0}$$

Donde:

$m_0$  = Masa inicial en gramos de la muestra molida;

$m_1$  = Masa en gramos de la muestra seca.

**e) Determinación de cenizas totales**

De acuerdo con la Norma Internacional ISO 1575:1987 se realizó el procedimiento de determinación de cenizas totales de la muestra.

Se taró el crisol durante una hora en la mufla a  $525 \pm 25^\circ\text{C}$ , se procedió a enfriar en el desecador por 20 minutos, después se pesó con precisión 0,001 g y se anotó el valor del peso; se pesó, con una precisión de 0,001 g, 5 g de la muestra molida en el crisol previamente preparado, se colocó el crisol con la muestra, a una temperatura cercana  $100^\circ\text{C}$  hasta que se expulse la humedad, se transfirió el crisol a la mufla a  $525 \pm 25^\circ\text{C}$  hasta que la ceniza sea

visiblemente libre de partículas de carbono (se recomienda dejar en la mufla al menos 2h). Pasado el tiempo en la mufla, se retira el crisol con cuidado, se deja enfriar en el desecador, con la muestra fría, se humedece la ceniza con agua destilada y se seca en baño de agua caliente y luego con un reverbero, retornar el crisol a la mufla por 60 min más, a continuación, se deja enfriar en el desecador por 20 minutos, se pesa y se anota el resultado, se calentó nuevamente en la mufla por 30 min y se realizó el mismo proceso anteriormente mencionado. Se repitieron estas operaciones, si es necesario, hasta que la diferencia entre dos pesadas sucesivas no exceda de 0,001 g (ISO 1575, 1987) .

Se reservó las cenizas totales para realizar la determinación de cenizas solubles en agua, cenizas insolubles en agua (ISO 1576) y de cenizas insolubles en ácido (ISO 1577).

### **Expresión de resultados**

Para calcular el porcentaje de cenizas totales producidas por la muestra molida, se utiliza la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Cenizas totales} = m_1 \times \frac{100}{m_0} \times \frac{100}{RS}$$

Donde:

$m_0$  = Masa en gramos de muestra;

$m_1$  = Masa en gramos de las cenizas totales;

RS = Contenido de materia seca en porcentaje en masa de la muestra molida determinada de acuerdo con ISO 1572.

### **f) Determinación de cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en agua**

Para proceder con la determinación de cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en agua se utilizó la Norma Internacional ISO 1576:1988.

Se utilizan las cenizas totales obtenidas de la determinación especificada en ISO 1575; se añadieron 20 mL de agua destilada (o agua de pureza equivalente) a las cenizas totales en el crisol, se calentó hasta casi hervir y se filtró por papel filtro (sin ceniza). Limpiar el crisol y el papel de filtro con agua destilada caliente (o agua de pureza equivalente) hasta que el volumen del filtrado y lavados combinados sea de 60 mL aproximadamente, se devolvió el papel filtro y su contenido al crisol y se evaporó el agua cuidadosamente en baño de agua y posterior se colocó en la mufla a  $525 \text{ }^\circ\text{C} \pm 25 \text{ }^\circ\text{C}$  hasta que la ceniza esté libre de partículas de carbón visibles, a continuación se enfrió en el desecador por 20 minutos, se pesó y se anotó el valor; se colocó nuevamente en la mufla por 30 min y se realizó de nuevo el procedimiento; se repitieron estas operaciones, si es necesario, hasta que la diferencia entre dos pesadas sucesivas sea menor que 0,001 g. Tenga en cuenta la masa más baja (ISO 1576, 1988).

## Expresión de resultados

### g) Cenizas insolubles en agua

Para determinar el porcentaje, en masa, de las cenizas insolubles en agua producidas por la muestra molida, en base seca, se aplica la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Cenizas insolubles en agua} = m_2 \times \frac{100}{m_0} \times \frac{100}{RS}$$

Dónde:

$m_0$  = Masa en gramos de la muestra molida utilizada para la determinación de cenizas totales;

$m_2$  = Masa en gramos de la ceniza insoluble en agua;

$RS$  = Contenido de materia seca en porcentaje en masa de la muestra molida determinada de acuerdo con ISO 1572.

### h) Cenizas solubles en agua

Para calcular el porcentaje, en masa, de cenizas solubles en agua producidas por la muestra, en base seca, la fórmula a aplicar es la siguiente:

$$\% \text{ Cenizas solubles en agua} = (m_1 - m_2) \times \frac{100}{m_0} \times \frac{100}{RS}$$

Dónde:

$m_0$  = Masa en gramos de la muestra molida utilizada para la determinación de cenizas totales;

$m_2$  = Masa en gramos de las cenizas insolubles en agua;

$m_1$  = Masa en gramos de las cenizas totales;

$RS$  = Contenido de materia seca en porcentaje en masa de la muestra molida, determinada de acuerdo con ISO 1572.

### Porcentaje de ceniza total soluble en agua

Este porcentaje se determina mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Cenizas solubles en agua} = (m_1 - m_2) \times \frac{100}{m_1}$$

Donde:

$m_2$  = Masa en gramos de las cenizas insolubles en agua;

$m_1$  = Masa en gramos de las cenizas totales.

### i) Determinación de cenizas insolubles en ácido

Para ejecutar la determinación de cenizas insolubles en ácido se empleó la Norma Internacional ISO 1577:1980.

A las cenizas totales, obtenidas de acuerdo con lo descrito en la ISO 1575, contenidas en el crisol, se añadieron 25 mL de una solución de ácido clorhídrico que fue preparada al diluir 1 volumen de ácido clorhídrico concentrado (1,16 a 1,18 g/ml) con 2,5 volúmenes de agua; se

cubrió el crisol con un vidrio de reloj para evitar salpicaduras, y se procedió a hervir suavemente la solución durante 10 min, se dejó enfriar y se filtró el contenido de la cápsula a través de papel filtro sin cenizas; se lavó el crisol y el papel filtro con agua caliente hasta que los lavados estén libres de ácido, que se confirma con una solución de nitrato de plata (17 g/l aproximadamente), se regresó el papel filtro y el contenido al crisol, se evaporó el agua cuidadosamente en baño maría hirviendo y se calentó en la mufla a  $525 \pm 25$  °C, hasta que el residuo está libre de partículas de carbono visibles; se enfrió el crisol en el desecador por 20 minuto, se pesó y se anotó el valor; se calentó nuevamente en la mufla por 30 min y se realizó el mismo procedimiento ya mencionado; se repitieron estas operaciones, si es necesario, hasta que la diferencia entre dos pesajes sucesivos no exceda de 0,001 g. Tenga en cuenta el más bajo masa (ISO 1577, 1980).

### **Expresión de resultados**

Para expresar en manera de porcentaje la cantidad de cenizas insolubles en ácido de la muestra molida, se aplica la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Cenizas insolubles en ácido} = m_3 \times \frac{100}{m_0} \times \frac{100}{RS}$$

Donde:

$m_0$ = Masa en gramos de la muestra molida utilizada para la determinación de cenizas totales;

$m_3$ = Masa en gramos de la ceniza insoluble en ácido;

$RS$ = Contenido de materia seca en porcentaje en masa de la muestra molida, determinada por el método especificado en ISO 1572.

#### **3.6.1.4. Ensayos microbiológicos**

##### **a) Recuento de *E. coli* y Coliformes**

Para realizar el recuento de *E. coli* y Coliformes se utilizó la técnica de Petrifilm AOAC, método oficial 991.14

##### **Preparación de la muestra**

Para la preparación de la muestra a ser procesada se realizó el siguiente procedimiento:

- Se utilizaron diluyentes estériles apropiados: Agua de dilución tamponada con fosfato de Butterfield, agua de peptona al 0,1 %, diluyente de sal de peptona (diluyente de recuperación máxima), agua de peptona tamponada, solución salina al 0,85 %-0,9 %, solución salina tamponada con fosfato (PBS), agua destilada o caldo Lethen sin bisulfito, se recomienda no utilizar diluyentes que contengan citrato, bisulfito o tiosulfato con las

Placas 3M Petrifilm REC ya que estos pueden inhibir crecimiento bacteriano. Si se indica tampón de citrato en el procedimiento estándar, se sustituye con tampón de fosfato de Butterfield y agua de dilución calentada a 40-45°C.

- Mezclar u homogenizar la muestra.
- Para un crecimiento y recuperación óptimos de microorganismos en productos ácidos (< pH 5), se ajustó el pH de la muestra suspensión a un pH superior a 5; para productos ácidos, ajustar el pH con NaOH 1N (Petrifilm™, 2019).

### **Inoculación de las placas**

El procedimiento por el cual se realizó la inoculación de la muestra en las placas fue el detallado a continuación:

- Colocar la placa 3M Petrifilm REC sobre una superficie plana y nivelada.
- Levantar la película superior y, con la pipeta perpendicular al área de inoculación, dispensar 1 mL de suspensión de muestra en el centro de la película inferior.
- Desenrollar la película superior sobre la muestra para evitar que queden atrapadas burbujas de aire.
- Colocar el esparcidor plano con el lado plano hacia abajo en el centro de la placa; presionar suavemente sobre el centro del esparcidor para distribuir la muestra uniformemente y distribuir el inóculo sobre toda la Placa 3M Petrifilm REC, área de crecimiento, antes de que se forme el gel. Evitar deslizar el esparcidor sobre la película.
- Retirar el esparcidor plano 3M Petrifilm y dejar la placa sin tocar durante al menos un minuto para permitir que se forme el gel (Petrifilm™, 2019).

### **Incubación**

Para incubar las Placas 3M Petrifilm REC se colocaron en posición horizontal con el lado transparente hacia arriba en pilas (no más de 20 placas) bajo las siguientes condiciones:

- Para coliformes: Incubar 24 h  $\pm$  2 h a 35 °C  $\pm$  1 °C.
- Para *E. coli*: Incubar 48 h  $\pm$  2 h a 35 °C  $\pm$  1 °C (Petrifilm™, 2019).

### **Interpretación**

Para realizar una correcta interpretación de los resultados se procedió de la siguiente manera:

- Las placas 3M Petrifilm REC pueden ser contadas con un contador de colonias estándar u otra lupa iluminada. No se cuentan las colonias en el dique de espuma ya que se eliminan de la influencia selectiva del medio y tampoco el artefacto burbujas que puedan estar presentes.

- Para la interpretación de las colonias de *E. coli* se procede la siguiente manera: Se enumeran las colonias de color azul a azul verdoso con y sin gas, independientemente del tamaño o la intensidad del color, como *E. coli* (Petrifilm™, 2019).

#### **b) Recuento de *Staphylococcus aureus***

Para realizar este ensayo se utilizó AOAC Método Oficial 2003.07 para el recuento de *Staphylococcus aureus* en alimentos procesados preparados.

#### **Preparación de la muestra**

Para la preparación de la muestra a ser procesada se realizó el siguiente procedimiento:

- Preparar una dilución de la muestra de alimento. Pesar o pipetear la muestra en un recipiente adecuado, como una bolsa Stomacher, una botella de dilución o cualquier otro contenedor estéril apropiado.
- Adicionar la cantidad apropiada de uno de los siguientes diluyentes estériles: tampón Butterfield (tampón IDF fosfato, 0.0425 g/L de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> y pH ajustado a 7.2); agua de peptona al 0.1%; diluyente de sal peptonada (método ISO 6887), buffer de agua peptonada (método ISO 6579); solución salina (0.85 a 0.90X); caldo Lethen libre de bisulfato o agua destilada.
- Mezclar u homogenizar la muestra mediante los métodos usuales (Petrifilm™, 2017b).

#### **Inoculación**

El procedimiento por el cual se realizó la inoculación de la muestra en las placas fue el detallado a continuación:

- Colocar la Placa Petrifilm en una superficie plana y nivelada, levantar la película superior; con la pipeta de manera perpendicular a la Placa Petrifilm, colocar 1 mL de la muestra en el centro de la Placa.
- Deslizar cuidadosamente la película superior hacia abajo para evitar atrapar burbujas de aire y evitar dejar caer la película superior.
- Aplicar suavemente presión con el esparcidor para distribuir el inóculo sobre el área circular antes de que se forme el gel, levantar el esparcidor sin doblarlo o deslizarlo y esperar un minuto aproximadamente para que se solidifique el gel usuales (Petrifilm™, 2017b).

### **Incubación**

Para el correcto crecimiento bacteriano se incubaron las placas por un tiempo de 24 h  $\pm$  2 h a 35 °C  $\pm$  1 °C ó 37 °C  $\pm$  1 °C, condiciones específicas para obtener resultados adecuados usuales (Petrifilm™, 2017b).

### **Interpretación**

Para realizar una correcta interpretación de los resultados se procedió de la siguiente manera:

- Si no hay colonias presentes o sólo hay colonias rojo-violeta, la prueba está terminada y no es necesario el uso de disco, contar todas las colonias rojo-violeta como *S. aureus*.
- Si además de colonias rojo-violeta aparecen colonias de otro color, insertar el disco y se vuelve a incubar de 1 a 3 horas a 35 °C  $\pm$  1 °C ó 37 °C  $\pm$  1 °C, pasado este tiempo se cuentan las zonas rosas como *S. aureus* usuales (Petrifilm™, 2017b).

### **c) Recuento de Enterobacterias**

Para el desarrollo de este ensayo se utilizó AOAC Método Oficial de Análisis OMA 2003.01, Enumeración de *Enterobacteraceae* en alimentos selectos.

### **Preparación de la muestra**

Para la preparación de la muestra a ser procesada se realizó el siguiente procedimiento:

- Preparar aproximadamente una dilución de 1:10 de la muestra, pesar o pipetear la muestra en un recipiente adecuado, como una bolsa Stomacher, una botella de dilución o cualquier otro contenedor estéril apropiado.
- Adicionar la cantidad apropiada de uno de los siguientes diluyentes estériles: Buffer de fosfatos de Butterfield (IDF Buffer fostato, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> @ 0.0425 g/L, pH 7.2), Diluyente de Peptona al 0.1%, Diluyente de Sal Petona (Método ISO6887-1), Agua Peptonada Bufferada (ISO 6887-1), Solución Salina (0.85–0.90%), Caldo Lethen Libre de bisulfito o agua destilada.
- Mezclar u homogenizar la muestra por medio de los métodos comúnmente utilizados (Petrifilm™, 2017a).

### **Inoculación**

El procedimiento por el cual se realizó la inoculación de la muestra en las placas fue el detallado a continuación:

- Colocar la Placa Petrifilm en una superficie plana y nivelada y levantar la película superior.

- En forma perpendicular a la Placa Petrifilm, colocar 1 mL de la dilución de la muestra en el centro de la película cuadrículada inferior con la pipeta.
- Bajar con cuidado la película superior para evitar que atrape burbujas de aire, no dejar caer.
- Con el lado liso hacia abajo, colocar el dispersor en la película superior sobre el inóculo.
- Presionar suavemente el dispersor para distribuir el inóculo sobre el área circular, antes de que solidifique el gel; no girar ni deslizar el difusor.
- Levantar el dispersor; esperar, por lo menos un minuto, a que solidifique el gel (Petrifilm™, 2017a).

### **Incubación**

Para el correcto crecimiento bacteriano se incubaron las placas por un tiempo de 24 h  $\pm$  2 h a 37 °C  $\pm$  1 °C, condición específica para obtener resultados adecuados (Petrifilm™, 2017a).

### **Interpretación**

Para realizar una correcta interpretación de los resultados se procedió de la siguiente manera:

- Las Placas Petrifilm pueden ser contadas en un contador de colonias estándar u otro tipo de lupa con luz, en donde se puede observar:
  - Colonias rojas asociadas a burbujas de gas y sin zonas ácidas.
  - Colonias rojas con zonas ácidas y sin burbujas de gas.
  - Colonias que producen tanto zona ácida como burbujas de gas (Petrifilm™, 2017a).

## **d) Recuento de mohos y levaduras**

### **Preparación de la muestra**

Para la preparación de la muestra a ser procesada se realizó el siguiente procedimiento:

- Preparar una dilución del producto alimenticio a 1: 10 o superior; pesar o pipetear la muestra en una bolsa Whirlpac, bolsa Stomacher, botella de dilución, o cualquier otro contenedor estéril apropiado.
- Añadir una cantidad adecuada de diluyente, se pueden utilizar los métodos standard de tampón fosfato, agua peptonada al 0,1 %, triptona sal, agua destilada, solución salina fosfato tamponada o tampón de Butterfield, se recomienda no utilizar tampones que contengan citrato de sodio o tiosulfato.
- Mezclar u homogeneizar la muestra mediante los métodos usuales (Petrifilm™, 2015).

## **Inoculación**

El procedimiento por el cual se realizó la inoculación de la muestra en las placas fue el detallado a continuación:

- Colocar la placa Petrifilm en una superficie plana y levantar el film superior.
- Con una pipeta perpendicular a la placa Petrifilm colocar 1 mL de la muestra en el centro del film inferior.
- Dejar caer el film superior con cuidado protegiendo que no se introduzcan burbujas de aire.
- Sujetando el aplicador por la barrita soporte, colocar el aplicador para Petrifilm levaduras y mohos sobre la placa Petrifilm.
- Ejercer una presión sobre el aplicador para repartir el inóculo sobre el área circular; no girar ni deslizar el aplicador.
- Levantar el aplicador y esperar por un minuto aproximadamente a que solidifique el gel (Petrifilm™, 2015).

## **Incubación**

Incubar las placas Petrifilm cara arriba en pilas de hasta 20 placas a temperatura de  $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  durante 3-5 días, condición específica para obtener resultados adecuados (Petrifilm™, 2015).

## **Interpretación**

Para realizar una correcta interpretación de los resultados se procedió de la siguiente manera:

- Para leer las placas Petrifilm se puede realizar en un contador de colonias standard tipo Quebec o una fuente de luz con aumento en donde se observa:

Levaduras

- Colonias pequeñas
- Las colonias tienen bordes definidos
- De color rosa-tostado a azul-verdoso
- Las colonias pueden aparecer alzadas ("3D")
- Generalmente no tienen un foco (centro negro) en el centro de la colonia

Mohos

- Colonias grandes
- Las colonias tienen bordes difusos
- Color variable (los mohos pueden producir sus propios pigmentos)
- Las colonias son planas generalmente con un foco en el centro de la colonia (Petrifilm™, 2015).

### **3.7 Control de calidad de los excipientes**

#### **3.7.1 Almidón de maíz**

##### **Pruebas de recuento, microbiano**

Para realizar el recuento microbiano se pesó 10g de la muestra los cuales se disolvieron en agua de peptona 0.1%, se filtró y se sembró en medios de cultivo listos para usar Petrifilm Staph Express para recuento de *Staphylococcus aureus*, Placa Petrifilm EC para el recuento de *E. coli* y Coliformes, Placa Petrifilm EB para recuento de *Enterobacteriaceae*, y Placa Petrifilm YM para el recuento de mohos y levaduras.

Todas las placas fueron sembradas siguiendo la metodología establecida en los insertos para cada una de las 3M™ Placas Petrifilm™, detalladas en el control microbiológico de la materia vegetal.

##### **Determinación del pH**

La solución muestra se preparó, pesando 5,0 g de Almidón de Maíz hasta conseguir una suspensión espesa, se transfirió a un recipiente no metálico adecuado y se agregó 25,0 ml de agua calentada a ebullición y enfriada. Se agitó continuamente a una velocidad moderada durante 1 minuto y se dejó en reposo durante 15 minutos posteriormente se determinó el pH con una aproximación de 0,1 unidades (USP, 2008).

##### **Perdida por secado**

Se peso de 1g de muestra en una capsula previamente tarada y se calentó en una estufa a 130° durante 90 minutos (USP, 2008).

#### **3.7.2 Avicel 112**

##### **Pruebas de recuento, microbiano**

Para realizar las pruebas de recuento microbiano se utilizó la misma metodología descrita en los ensayos anteriores.

##### **Conductividad**

A 5 g de muestra se agregó 40 mL de agua y se agitó durante 20 minutos, a continuación, se centrifugó y se reservó el sobrenadante para su uso en la prueba de pH. Usando un conductivímetro apropiado estandarizado con un estándar de calibración de la conductividad de cloruro de potasio con una conductividad de 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ , se midió la conductividad del

sobrenadante después de obtener una lectura estable, se midió la conductividad del agua utilizada para el ensayo y se comparó (USP, 2008).

#### **Determinación del pH**

Para determinar el pH se utilizó el sobrenadante obtenido en la prueba de Conductividad.

#### **Perdida por secado**

Se peso de 1 a 2 g de muestra en una capsula previamente tarada y se calentó en una estufa a 103° durante 3 horas (USP, 2008).

### **3.7.3 *Estearato de magnesio***

#### **Pruebas de recuento, microbiano**

Para realizar las pruebas de recuento microbiano se utilizó la misma metodología descrita en los ensayos anteriores.

#### **Acidez o alcalinidad**

Se preparo una solución agregándole a 1,0 g de estearato de magnesio a 20 mL de agua exenta de dióxido de carbono, se calentó a ebullición en un baño de vapor durante 1 minuto agitando continuamente y se dejó enfriar, se filtró y posteriormente se agregó 0,05 mL de azul de bromotimol SR a 10 mL del filtrado. Se tituló con ácido clorhídrico 0,1 N (USP, 2008).

#### **Perdida por secado**

Se realizo siguiendo la misma metodología descrita anteriormente, se secó la muestra a 105° C hasta peso constante (USP, 2008).

### **3.7.4 *Lactosa monohidratada***

#### **Pruebas de recuento, microbiano**

Para realizar las pruebas de recuento microbiano se utilizó la misma metodología descrita en los ensayos anteriores.

#### **Acidez o alcalinidad**

Se preparó una solución muestra disolviendo 6 g de lactosa monohidratada y calentando en 25 mL de agua exenta de dióxido de carbono, se enfrió y agregó 0,3 mL de fenolftaleína. Se tituló con hidróxido de sodio 0,1N (USP, 2008).

### **Perdida por secado**

Se realizo siguiendo la misma metodología descrita anteriormente, se secó la muestra a 80° C durante 2 horas y se pesó (USP, 2008).

### **3.7.5 Talco**

#### **Pruebas de recuento, microbiano**

Para realizar las pruebas de recuento microbiano se utilizó la misma metodología descrita en los ensayos anteriores.

#### **Acidez y alcalinidad**

Se calento a ebullición 2,5 g de Talco con 50 mL de agua exenta de dióxido de carbono bajo reflujo, posteriormente se filtró al vacío y a 10mL del filtrado se le agregar 0,1 mL de azul de bromotimol. Se agregó ácido clorhídrico 0,01 N hasta que el indicador cambie. de color. A otros 10 mL del filtrado, agregar 0,1 mL de fenolftaleína SR. Agregar hidróxido de sodio 0,01 N hasta que el indicador se torne rosado (USP, 2008).

#### **Pérdida por incineración**

Se peso 1g de talco en un crisol previamente incinerado a temperatura especificada para la prueba por 1 hora, se enfrió en desecador y pesó con exactitud. Se incineró la muestra en una mufla a aproximadamente 1075 ± 25° hasta peso constante (USP, 2008).

### **3.8 Determinación de la fórmula para la elaboración de comprimidos antiparasitarios**

**Tabla 4-3:** Formulación del comprimido antiparasitario

<b>MATERIA PRIMA</b>	<b>CANTIDAD %</b>	<b>FORMULA UNITARIA mg</b>
<b>Droga cruda</b>	43	301
<b>Almidón de maíz</b>	28	196
<b>Lactosa monohidratada</b>	25	175
<b>Luviskol</b>	2	14
<b>Estearato de magnesio</b>	0.6	4.2
<b>Talco</b>	0.4	2.8
<b>Agua</b>	10	0.43
<b>Avicel 112</b>	1	7
<b>PESO DEL COMPRIMIDO</b>		700mg

Fuente: Cando Brito, 2008

Realizado por: Marquez, D. 2022.

La cantidad de droga cruda en la formulación es del 43% siendo la mezcla de plantas: Tomillo 50 mg, Semillas de papaya 100 mg y Paico 150mg. Representando el 7.14%, 14.2%, 21.4% respectivamente en la formulación unitaria.

Se realizaron los cálculos para 1 kilogramo de mezcla para la elaboración de aproximadamente 1000 comprimidos antiparasitarios siendo:

**Tabla 5-3:** Formulación del comprimido antiparasitario para 1 Kg de mezcla

MATERIA PRIMA	CANTIDAD g
<b>Droga cruda</b>	430
<b>Almidón de maíz</b>	280
<b>Lactosa monohidratada</b>	250
<b>Luviskol</b>	20
<b>Estearato de magnesio</b>	6
<b>Talco</b>	4
<b>Agua</b>	614
<b>Avicel 112</b>	10

**Realizado por:** Marquez, D. 2022.

La cantidad de droga cruda usada para la formulación de 1 kilogramo de mezcla fue de 71.429g, 142.857g, 214.286g de Tomillo, Semillas de papaya y Paico respectivamente.

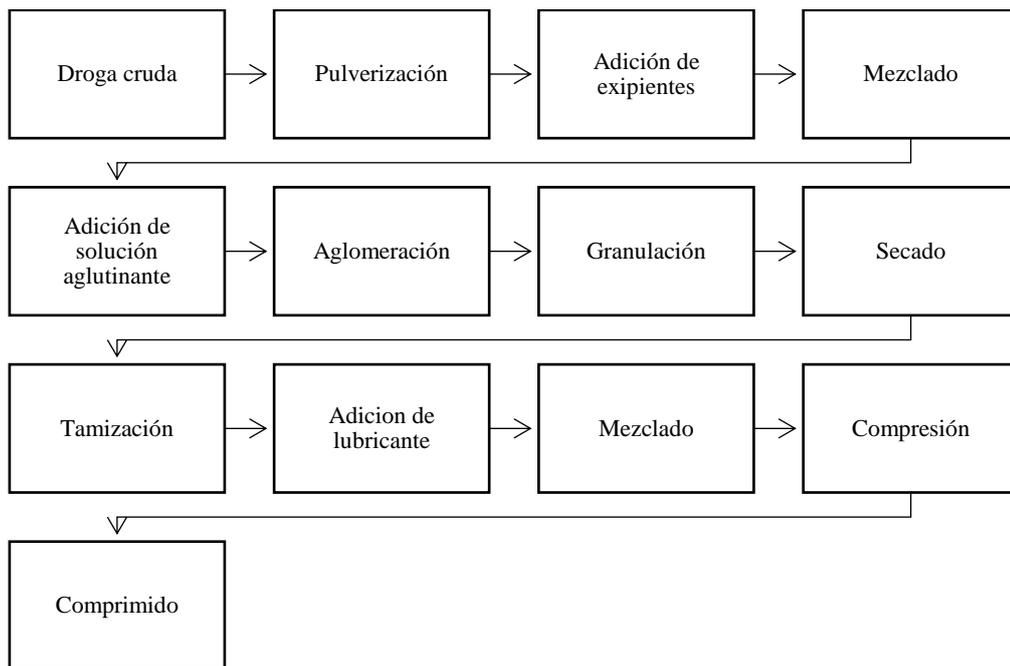
Los excipientes almidón de maíz, lactosa monohidratada, talco y estearato de magnesio fueron obtenidos de La casa del químico de la ciudad de Ambato, mientras que el luviskol y avicel 112 fue proveído por el Laboratorio Neofarmaco.

### 3.9 Elaboración del granulado

Se pesaron todos los excipientes más la droga vegetal y se mezcló energéticamente, disolvimos el aglutinante en el agua y se agregó a la mezcla poco a poco, para realizar la granulación en si se traspasó la mezcla a un tamiz número 16 y con movimientos circulares se realizó presión para que se formen los gránulos, con la ayuda de una estufa se secó el granulado a 45 °C por 12 horas hasta obtener una humedad optima de 2-3%, se volvió a tamizar y se mezcló con los excipientes antifricción de forma menos energética para evitar la destrucción de gránulos y la formación de finos innecesarios.

### 3.10 Compresión del granulado

Una vez obtenido el granulado con las características requeridas se procedió a realizar el proceso de compresión en una máquina de comprimir rotativa de marca STOKES de F.J. STOKES MACHINE COMPANY. Después de haber desinfectado todas las partes de la tableteadora con alcohol al 95% se agregó el granulado seco y a temperatura ambiente dentro de la tolva donde se distribuirá por el sistema de llenado a la matriz donde los punzones tanto superiores como inferiores pasan por un par de rodillos confiriéndoles la misma presión a ambos punzones y así obtener un comprimido simétrico por ambas caras. Luego de realizada la compresión se elimina el polvo fino adherido a los comprimidos por medio de un tamiz.



**Ilustración 5-3:** Etapas del proceso de compresión por granulación húmeda

Realizado por: Marquez, D. 2022.

### 3.11 Control de calidad de los comprimidos antiparasitarios

#### 3.11.1 Contenido volátil

La determinación de humedad de los comprimidos se realizó con la ayuda de una termobalanza de marca RADWAG PMC50 para lo cual se trituraron los comprimidos necesarios para pesar 2g de muestra tratando de repartir de manera homogénea por todo el platillo, se cierra la cubierta calefactora y se espera hasta que se exponga el porcentaje de humedad (USP, 2008).

### **3.11.2 Desintegración**

La prueba de desintegración se la realizó con la ayuda de un desintegrador marca HANSON RESEARCH QC 21, para lo cual se colocó 1 comprimido en cada uno de los seis tubos de la canastilla del desintegrador y, posteriormente se agregó un disco. Se puso en marcha el aparato, usando agua como líquido de inmersión, manteniendo la temperatura a  $37 \pm 2$  °C y la canastilla subiendo y bajando a 29 - 32 ciclos por minuto hasta que se hayan desintegrado 16 de 18 tabletas sometidas al ensayo (USP, 2008).

### **3.11.3 Fuerza de ruptura de los comprimidos**

Otra medida de integridad mecánica de comprimidos es la fuerza de ruptura, es decir la fuerza requerida para que se fracture un comprimido en un plano específico, este ensayo se llevó a cabo en un durómetro marca PHARMA TEST donde se colocó a la tableta de forma diametral entre dos platinas que ejercerán presión sobre el comprimido hasta su ruptura a una velocidad constante de 3.5mm/s y velocidad de carga constante de 20 newtons/s (USP, 2008).

### **3.11.4 Ensayos microbiológicos**

Para el control de calidad microbiológicos se trituraron comprimidos hasta alcanzar un peso de 10g los cuales se disolvieron en agua de peptona 0.1%, se filtró y se sembró en medios de cultivo listos para usar Petrifilm Staph Express para recuento de *Staphylococcus aureus*, Placa Petrifilm EC para el recuento de *E. coli* y Coliformes, Placa Petrifilm EB para recuento de *Enterobacteriaceae*, y Placa Petrifilm YM para el recuento de mohos y levaduras.

Todas las placas fueron sembradas siguiendo la metodología establecida en los insertos para cada una de las 3M™ Placas Petrifilm™, detalladas en el control microbiológico de la materia vegetal.

## CAPÍTULO IV

### 4 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1 Control de calidad de la materia vegetal

##### 4.1.1 Ensayos fisicoquímicos cualitativos

##### **Tamizaje fitoquímico del paico tomillo y semillas de papaya**

Después de haber pulverizado las diferentes drogas vegetales y dejar macerar en etanol se obtuvieron los respectivos extractos alcohólicos para realizar el tamizaje fitoquímico obteniendo los siguientes resultados:

**Tabla 1-4:** Tamizaje fitoquímico del paico tomillo y semillas de papaya

Prueba	Hojas de tomillo	Hojas de paico	Semillas de papaya
Catequinas	+	+	-
Resinas	-	-	-
Fehling (azúcares reductores)	+	+	+
Bajet (lactonas, cumarinas)	++	++	-
Lieberman Burchad (Triterpenos-Esteroides)	+	+	-
Cloruro férrico (Fenoles- Taninos)	+	+	-
	Taninos pirocatecólicos	Taninos pirocatecólicos	
Espuma (Saponinas)	-	+	-
Ninhidrina (Aminoácidos libres o aminas en general)	-	+	+
Borntrager (Quinonas)	+++	-	-
Shinoda (Flavonoides)	+	+	+
Antocianidina (Antocianos)	+	+	-
Wagner	++	++	+++

Realizado por: Marquez, D. 2022.

El análisis fitoquímico determino que las hojas de paico, tomillo y semillas de papaya contienen todos los metabolitos necesarios para generar actividad antiparasitaria siendo los más abundantes los flavonoides, alcaloides, lactonas y fenoles. De igual forma, Yáñez Arcos (2014) menciona que las hojas de paico y tomillo contienen metabolitos secundarios tales como aceites esenciales, taninos, flavonoides y triterpenos, esteroides, alcaloides y saponinas.

Se puede observar la aparición de una mancha verde carmelita en los extractos de hojas de tomillo y hojas de paico a excepción del extracto de semillas de papaya por lo que se considera un ensayo positivo para todos los extractos menos para las semillas de papaya. Después de realizar el ensayo de resinas no se pudo observar ningún precipitado en los diferentes extractos alcohólicos por lo cual se considera un resultado negativo para resinas. Debido a que todas las muestras de ensayo se colorearon de rojo se considera la prueba positiva para la presencia de azúcares reductores.

Exceptuando el extracto alcohólico de las semillas de papaya todos los extractos obtuvieron coloración dando un ensayo positivo para la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, pudiendo ser coumatrinas. Mediante el cambio de coloración a verde intenso en el extracto del tomillo y verde oscuro en el extracto de paico se considera positivo el ensayo para la presencia de triterpenos y/o esteroides, mientras que negativo para el extracto de semillas de papaya al no presentar ningún cambio de color. Se pudo observar el cambio de color a verde intenso en el extracto de hojas de tomillo, así como en el extracto de hojas de paico lo que significa que el ensayo es positivo para taninos pudiendo ser estos de tipo pirocatecolicos. El ensayo de Ninhidrina nos permite reconocer la presencia de aminoácidos libres o aminas en general en un extracto vegetal cuando después del ensayo se desarrolla un color azul violeta, por lo que se puede determinar que los extractos de hojas de paico y semillas de papaya dan positivo a este ensayo mientras que el extracto de tomillo no. Se pudo observar que el extracto de hojas de tomillo después de realizar el ensayo de Borntrager y haberse separado sus fases la aparición de coloración roja dando positiva la presencia de quinonas, mientras que en los extractos de hojas paico y semillas de papaya no presenta cambio de coloración lo que significa un ensayo negativo. Se pudo observar el cambio de coloración del extracto de tomillo a un rojo intenso, naranja el extracto de semillas de papaya y verde carmelita el extracto de paico lo que significa un ensayo positivo para flavonoides en todos los casos. Se pudo observar la aparición de una coloración roja en todos los extractos a excepción del extracto de semillas de papaya por lo que significa un ensayo positivo para antocianidinas para los extractos de paico y tomillo y negativa para el extracto de semillas de papaya. En el ensayo de Wagner se observó que para los extractos alcohólicos de tomillo como de paico el ensayo es positivo (++) ya que presenta turbidez definida, mientras que en el extracto de semillas de papaya presentó un precipitado (+++) por lo que se considera que todos los extractos poseen alcaloides. Después de realizar el ensayo de espuma se

observó la aparición de espuma de aproximadamente 5mm de altura en el extracto de hojas de paico, mientras que en los demás extractos no se observó ningún cambio, lo que significa que el ensayo es positivo para saponinas en el extracto alcohólico de las hojas de paico.

Los metabolitos presentes en las especies vegetales cumplen como antiparasitarios, así lo mencionan Galindo, Aguilar y Páez (2021) que las saponinas, terpenoides, esteroides o fenilpropanoides tienen características detergentes que tienen un efecto citotóxico, ya que la membrana, perturbada por los metabolitos secundarios lipofílicos que se encuentran en los principales aceites de las plantas, tiene la capacidad de disolverse en biomembranas; variar su fluidez y las proteínas incluidas en su composición; conducir a un flujo incontrolado de iones y metabolitos; interrumpir la proteína de membrana y la modulación del receptor o incluso la fuga celular, lo que puede conducir a la muerte celular.

#### 4.1.2 Ensayos físicoquímicos cuantitativos

##### Determinación del contenido de materia seca de la muestra molida

**Tabla 2-4:** Determinación del contenido de materia seca de la muestra molida

Contenido de materia seca de muestra molida	Hojas de tomillo	Flores de tomillo	Hojas de Paico	Semillas de Papaya
	90.854%	90.514%	91.904%	93.853%

Realizado por: Marquez, D. 2022.

##### Determinación de humedad (Pérdida de masa a 103 °C)

**Tabla 3-4:** Determinación de humedad (Pérdida de masa a 103 °C)

Pérdida de masa a 103 °C	Hojas de tomillo	Flores de tomillo	Hojas de Paico	Semillas de Papaya
	9.145%	9.485%	8.095%	6.147%

Realizado por: Marquez, D. 2022.

La humedad obtenida para las hojas y flores de tomillo fue de 9.145% y 9.485% respectivamente mientras que para las hojas de paico fue de 8.095% y las semillas de papaya 6.147%. dichos valores nos indican que la droga cruda se encuentra en buenas condiciones de almacenamiento ya que se encuentran dentro de los valores de referencia establecidos por Codex Alimentarius (2021) e INEN (2017) cuyo valor máximo de humedad es del 12%.

##### Determinación de cenizas totales

**Tabla 4-4:** Determinación de cenizas totales

Cenizas totales	Hojas de tomillo	Flores de tomillo	Hojas de Paico	Semillas de Papaya
	10.181%	9.220%	8.599%	9.589%

Realizado por: Marquez, D. 2022.

Según el Codex Alimentarius (2021) las Cenizas totales, % fracción de masa (base seco), máximo es del 12% por lo que los valores obtenidos se encuentran dentro de lo de referencia.

### Determinación de cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en agua

**Tabla 5-4:** Determinación de cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en agua

	Hojas de tomillo	Flores de tomillo	Hojas de Paico	Semillas de Papaya
<b>Cenizas solubles en agua</b>	7.649%	2.264%	2.022%	4.503%
<b>Cenizas insolubles en agua</b>	2.531%	6.956%	6.576%	5.086%

Realizado por: Marquez, D. 2022.

### Determinación de cenizas insolubles en ácido

**Tabla 6-4:** Determinación de cenizas insolubles en ácido

	Hojas de tomillo	Flores de tomillo	Hojas de Paico	Semillas de Papaya
<b>Cenizas insolubles en ácido</b>	2.784%	1.545%	2.674%	2.072%

Realizado por: Marquez, D. 2022.

El porcentaje de Cenizas insolubles en ácido clorhídrico obtenido de las drogas vegetales se encuentran dentro de los valores establecidos por el Codex Alimentarius (2021) que es de 3.5%.

### Ensayos microbiológicos

**Tabla 7-4:** Ensayos microbiológicos

Prueba	Hojas de tomillo	Flores de tomillo	Hojas de paico	Semillas de papaya
<i>E. coli</i> y Coliformes	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
Enterobacterias	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
Mohos y levaduras	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Realizado por: Marquez, D. 2022.

Según INEN (2017) los Requisitos microbiológicos para las drogas vegetales son *Escherichia coli*  $1 \times 10^6$  UFC/g, *Salmonella* ausencia, *Bacillus cereus*  $1 \times 10^3$  UFC/g, *Clostridium perfringens*  $1 \times 10^2$  UFC/g y al no haber crecimiento se considera que las drogas vegetales se encuentran dentro de los límites microbiológicos establecidos.

## 4.2 Control de calidad de los excipientes

**Tabla 8-4:** Control de calidad de los excipientes

EXCIPIENTE	ENSAYO DE CONTROL DE CALIDAD	DE VALOR	CRITERIOS DE ACEPTACIÓN
<b>Almidón de maíz</b>	Pruebas de recuento, microbiano	Ausencia	Microorganismos aerobios: No más de $10^3$ ufc/g Hongos filamentosos y levaduras: No más de $10^2$ ufc/g Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . y <i>Escherichia coli</i> .
	pH	6,00	De 4,0 a 7,0
	Perdida por secado	12%	No más de 15,0%
<b>Avicel 112</b>	Pruebas de recuento, microbiano	Ausencia	Microorganismos aerobios: No más de 1000 ufc/g Hongos filamentosos y levaduras: No más de 100 ufc/g ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> y <i>Salmonella spp.</i>
	Conductividad	55 $\mu$ S/cm	Diferencia entre conductividades no mayor a 75 $\mu$ S/cm.
	Determinación del pH	6,9	De 5,0 a 7,5
	Perdida por secado	5%	No más del 7%
<b>Lactosa monohidratada</b>	Pruebas de recuento, microbiano	Ausencia	Microorganismos aerobios: No más de $1 \times 10^2$ ufc/g Hongos filamentosos y levaduras: No más de $5 \times 10^1$ ufc/g
	Acidez o alcalinidad	0,1	No más de 0,4 mL de hidróxido de sodio 0,01 N
	Perdida por secado	1%	No más del 1%
<b>Estearato de magnesio</b>	Pruebas de recuento, microbiano	Ausencia	Microorganismos aerobios: No más de $10^3$ ufc/g Hongos filamentosos y levaduras: No más de $5 \times 10^2$ ufc/g Ausencia de <i>Salmonella spp.</i> y <i>Escherichia coli</i> .
	Acidez o alcalinidad	0.01ml	No más de 0,05 mL de ácido clorhídrico 0,1 N o hidróxido de sodio 0,1 N
	Perdida por secado	4%	No más de 6,0% de su peso.
<b>Talco</b>	Pruebas de recuento, microbiano	Ausencia	Microorganismos aerobios: No más de 1000 ufc/g Hongos filamentosos y levaduras: No más de 100 ufc/g
	Acidez y alcalinidad	0.1ml HCl	No más de 0,4 mL de ácido clorhídrico 0,01 N
		0.2ml NaOH	No más de 0,3 mL de hidróxido de sodio 0,01 N
		Pérdida por incineración	5%

Realizado por: Marquez, D. 2022.

Después de haber realizado los diferentes ensayos específicos para el control de calidad de los excipientes utilizados se obtuvieron los resultados detallados en la tabla 8-4 siendo para el

almidón de maíz ausencia tanto de microorganismos aerobios como de mohos y levaduras, ausencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, un pH de 6,00 y una pérdida por secado del 12% todos los valores dentro de los límites de aceptación establecidos por la USP-38. Para el Avicel se obtuvo una ausencia de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Salmonella spp*, así como también de microorganismos aerobios, mohos y levaduras, una diferencia de conductividad entre la muestra y el agua utilizada para la disolución de 55  $\mu\text{S}/\text{cm}$ , un pH del 6,9 y una pérdida por secado del 5%.

Para la Lactosa monohidratada se observó ausencia de microorganismos aerobios, mohos y levaduras, se consumió 0,1ml de NaOH 0,01 N y una pérdida por secado del 1% dichos valores se encuentran dentro de los límites de aceptación establecidos por la USP-38. El estearato de magnesio se obtuvo ausencia de microorganismos aerobios, mohos y levaduras, así como también ausencia de *Salmonella spp* y *Escherichia coli*, se consumió 0,1ml de HCl 0,1N, y se obtuvo una pérdida por secado del 4%, dichos valores se encuentran dentro de los límites establecidos por la USP-38. Los ensayos específicos para el control de calidad del talco dieron como resultados la ausencia de microorganismos aerobios, mohos y levaduras, para la determinación de acides y alcalinidad se consumieron 0,1ml y HCl 0,2ml NaOH 0,01N y una pérdida por secado del 5% de su peso, dichos resultados se encuentran dentro de los establecidos por la USP-38 lo que los hacen aptos para la preparación de los comprimidos antiparasitarios.

### 4.3 Control de calidad de los comprimidos antiparasitario

Se elaboraron alrededor de 1000 comprimidos antiparasitarios de aspecto redondo plano con caras lisas, de coloración verdosa y olor aromático.

Las pruebas de calidad utilizadas para los comprimidos fueron:

#### Contenido volátil

**Tabla 9-4:** Contenido volátil

Número de Comprimidos	Humedad %
1	6.00
2	6.01
3	6.00
4	6.00
5	6.00
$\bar{X}$	6.00

Realizado por: Marquez, D. 2022.

## Desintegración

**Tabla 10-4:** Tiempo de Desintegración

Número de repeticiones	Tiempo (min)
1	13.26
2	13.50
3	13.32
$\bar{X}$	13.36

Realizado por: Marquez, D. 2022.

Los comprimidos antiparasitarios se desintegraron alrededor de los 14 minutos encontrándose dentro de los límites establecidos, según la USP-38 el tiempo de desintegración máximo para tabletas sin recubrimiento es de hasta 30 minutos.

## Fuerza de ruptura de los comprimidos

**Tabla 11-4:** Fuerza de ruptura de comprimidos

Número de Comprimidos	Fuerza de ruptura (N)	Fuerza de ruptura (Kp)
1	29.80	3.03
2	30.20	3.08
3	32.10	3.27
4	29.50	3.00
5	31.60	3.22
6	31.46	3.20
7	30.25	3.08
8	29.63	3.02
9	31.10	3.17
10	31.45	3.20
$\bar{X}$	30.70	3.13

Realizado por: Marquez, D. 2022.

Se puede observar que la fuerza de ruptura determinada por los comprimidos rodea los 3Kp, dichos valores son aceptables ya que se encuentran dentro de los establecidos por la USP-38 que son de 3Kp a 9kp.

## Ensayos microbiológicos

**Tabla 12-4:** Ensayos microbiológicos de los comprimidos antiparasitarios

Prueba	Hojas de tomillo	Flores de tomillo	Hojas de paico	Semillas de papaya
<i>E. coli</i> y Coliformes	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

---

<b>Enterobacterias</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
------------------------	----------	----------	----------	----------

---

<b>Mohos y levaduras</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
--------------------------	----------	----------	----------	----------

---

**Realizado por:** Marquez, D. 2022.

Se puede observar que no hubo crecimiento microbiológico por lo que los comprimidos antiparasitarios cumplen con la calidad microbiológica para formas farmacéuticas orales no estériles que según (Poy et al., 2016) es 102 UFC en el recuento de microorganismos aerobios totales (número máximo aceptable 200), 101 UFC en el recuento de levaduras y mohos totales (número máximo aceptable 20) y ausencia de *Escherichia coli* en 1g.

## CONCLUSIONES

- Mediante la realización del tamizaje fitoquímico de los extractos alcohólicos del paico (*Chenopodium ambrosioides*), tomillo (*Thymus vulgaris*) y semillas de papaya (*Carica papaya*) se pudo evidenciar la presencia de una gran cantidad de metabolitos secundarios siendo los más abundantes los flavonoides, alcaloides, lactonas y fenoles.
- Los parámetros fisicoquímicos cuantitativos establecidos para el control de calidad de la droga vegetal utilizada fueron el porcentaje de humedad, cenizas totales, cenizas insolubles en ácido clorhídrico y cenizas solubles en agua siendo estos para el paico 8.095%, 8.599%, 2.022%, 2.674%; tomillo 9.145%, 10.181%, 2.784%, 7.649% y semillas de papaya 6.147%, 9.589%, 2.072%, 4.503% cuyos valores se encuentran dentro de los límites establecidos en la norma de planta seca ofrecida para el consumo directo por el codex alimentarius.
- Los parámetros establecidos para los comprimidos fueron fuerza de ruptura 3.13Kp, tiempo de desintegración 13.36 minutos, contenido volátil 6% cuyos resultados cumplen con las especificaciones de calidad establecidos en la USP-38.
- El control microbiológico se realizó tanto para los tres tipos de droga vegetal como para los comprimidos investigando la presencia de *Staphylococcus aureus*, *E. coli* y Coliformes, *Enterobacteriaceae*, mohos y levaduras encontrándose dentro de los límites establecidos por la norma sanitaria que establece los criterios microbiológicos de calidad sanitaria e inocuidad del Codex Alimentarius CAC/GL-21(1997).
- Se pudieron realizar comprimidos antiparasitarios elaborados a base paico, tomillo y semillas de papaya asegurando su calidad e inocuidad, los cuales se dispensaron a 200 niños con parasitosis intestinal de las diferentes comunidades en la parroquia de San Luis cantón Riobamba.

## **RECOMENDACIONES**

- Para la realización de estudios similares se recomienda trabajar con extractos vegetales para mejorar la exactitud en la dosis y la elaboración de comprimidos con fuerza de ruptura superior.
- Para realizar el control de calidad microbiológico es recomendable trabajar en condiciones asépticas para así evitar contaminaciones cruzadas y resultados erróneos.
- Se recomienda realizar estudios de estabilidad acelerada superiores a 6 meses.
- Se recomienda continuar con las etapas de investigación del fitofármaco para su posterior comercialización.

## BIBLIOGRAFÍA

- AGUILAR-VEGA, J.; et al.** 2019. Prevalencia y caracterización de parasitosis intestinal en una comunidad indígena Parasitosis en comunidad Kumiai de Baja California, México. *Revista Iberoamericana de Ciencias* [en línea], vol. 6, no. 4, pp. 87-94. Disponible en: <http://reibci.org/publicados/2019/oct/3400107.pdf>.
- ALONSO, J. & DESMARCHELIER, C.,** 2015. *Plantas Medicinales Autóctonas de la Argentina*. 1. Buenos Aires: Corpus Libros Médicos y Científicos. ISBN 978-987-1860-25-8.
- ASSANDRI, E; et al.** 2018. Anemia, estado nutricional y parasitosis intestinales en niños pertenecientes a hogares vulnerables de Montevideo. *Archivos de Pediatría del Uruguay* [en línea], vol. 89, no. 2, pp. 86–98. [Consulta: 19 June 2022]. ISSN 1688-1249. DOI 10.31134/AP.89.2.3. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492018000200086&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492018000200086&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- CARDONA, A.,** 2017. Determinantes sociales del parasitismo intestinal, la desnutrición y la anemia: revisión sistemática. *Rev Panam Salud Publica* [en línea], vol. 41, pp. 143. [Consulta: 19 June 2022]. DOI 10.26633/RPSP.2017.143. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2017.v41/e143/es>.
- CASTILLERO MIMENZA, O.,** 2018. Las 50 mejores plantas medicinales, sus efectos y contraindicaciones. *Psicología y Mente* [en línea]. [Consulta: 25 June 2022]. Disponible en: <https://psicologiaymente.com/salud/plantas-medicinales>.
- DEL VAL SABUGO, Y.,** 2019. *Elaboración de comprimidos de rápida disolución* [en línea]. Madrid: UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. [Consulta: 26 June 2022]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/YVONNE%20DEL%20VAL%20SABUGO.pdf>.
- HERNÁNDEZ CHÁVEZ, A.,** 2014. *FARMACOLOGÍA GENERAL. UNA GUÍA DE ESTUDIO* [en línea]. Punta Santa Fe. S.l.: McGRAW-HILL. [Consulta: 23 June 2022]. ISBN 978-607-15-1052-5. Disponible en: [http://bibliosjd.org/wp-content/uploads/2017/02/Farmacologia-General-Una-Guia-de-Estudio-medilibros.com\\_.pdf](http://bibliosjd.org/wp-content/uploads/2017/02/Farmacologia-General-Una-Guia-de-Estudio-medilibros.com_.pdf).
- KOZUBSKY, L. & COSTAS, M.E.,** 2017. *Parasitología humana para bioquímicos: Parásitos intestinales* [en línea]. La Plata: Editorial de la Universidad Nacional de La Plata. [Consulta: 25 June 2022]. ISBN 978-950-34-1574-0. Disponible en: <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/view/886/877/2916-1>.
- LOPEZ, R. & et al.** 2019. *Microbiología y Parasitología Medica de Tay*. México: Méndez, 2019.

- LUCENA DE USTÁRIZ, M.E. et al.** 2022. Prevalencia de parasitosis intestinales en la comunidad rural de Sanjapamba . Chimborazo, Ecuador 2022. *Universidad Ncional de Chimborazo* [en línea]. [Consulta: 19 June 2022]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/9196>.
- MINISTERIO DE SALUD CHILE**, 2010. *Medicamentos herbarios tradicionales* [en línea]. 1. Santiago de Chile: Chile. [Consulta: 25 June 2022]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1ldtegI3WVPk3SSG14eESS6ICVDpVRevH/view>.
- MURILLO ZAVALA, A.M.; et al.** 2019. Prevalencia de parasitosis en habitantes de 0 a 20 años de la Parroquia El Anegado del Cantón Jipijapa. *RECIMUNDO*, vol. 3, no. 3, pp. 1294–1302. DOI 10.26820/recimundo/3.(3).septiembre.2019.1294-1302.
- MURILLO-ACOSTA, W.E.; et al.** 2022. Parasitosis intestinal, anemia y desnutrición en niños de Latinoamérica: Revisión Sistemática/Intestinal parasitosis, anemia and malnutrition In children of Latin America. Systematic. [en línea]. [Consulta: 19 June 2022]. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA692350401&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=00755222&p=IFME&sw=w&userGroupName=anon%7Eb9557e3f>.
- OTERO MONTIEL, A.P.**, 2019. *Evaluación de la calidad físico-química de fitofármacos de la agroindustria nicaragüense mediante screening cromático, T.L.C y microscopia vegetal febrero-abril 2017*. [en línea]. León: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA UNAN-León . [Consulta: 25 June 2022]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7014/1/241458.pdf>.
- PUJOL GARCIA, A.; et al.** 2020. Phytochemical screening of extracts obtained from the *Sapindus saponaria* L plant that grows in Cuba. *bionatura* [en línea], vol. 5, no. 3, pp. 1–6. DOI 10.21931/RB/2020.05.03.7. Disponible en: <http://www.revistabionatura.com>.
- TORRES CAMPOVERDE, F.M.** 2018a. *Programa para la prevención de parasitosis intestinal en escolares en Centinela del Cóndor, Ecuador*. Navarra: UNIVERSIDAD PÚBLICA DE NAVARRA.
- DEHESA, M.**, 2018. CONTROL DE CALIDAD DE LOS FITOFÁRMACOS: Ecuador uso y comercio de plantas medicinales. Situación actual y aspectos importantes para su conservación. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* [en línea], vol. 78, no. 1, pp. 75-81. ISSN 00300632. Disponible en: [file:///C:/Users/WinUser/Downloads/Dialnet-CONTROLDECALIDADDELOSFITOFARMACOS-5968376\(2\).pdf](file:///C:/Users/WinUser/Downloads/Dialnet-CONTROLDECALIDADDELOSFITOFARMACOS-5968376(2).pdf).
- TORRES CAMPOVERDE, F.M.**, 2018b. Programa para la prevención de parasitosis intestinal en escolares en Centinela del Cóndor, Ecuador. [en línea]. Pamplona: [Consulta: 19 June 2022]. Disponible en: <https://academica->

e.unavarra.es/bitstream/handle/2454/29090/Programa%20Prevenci%c3%b3n%20Parasitosis%20Intestinales.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

- VIDAL, M., YAQUI, M.; & BELTRÁN, M.** 2020. Parasitosis intestinal: Helmintos. Prevalencia y análisis de la tendencia de los años 2010 a 2017 en el Perú. *Cielo* [en línea], vol. 81(1), no. 1, pp. 26–32. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832020000100026&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832020000100026&script=sci_arttext).
- MIRANDA, M; CUÉLLAR, A.** *Manual de Prácticas de Farmacognosia. Edición. Habana-Cuba: Imprenta Universitaria, 2001, pp. 1-6*
- Rockville. US.** United States Pharmacopeial Convention, I. (2008). USP 38. Farmacopea de los Estados Unidos de América. NF 33. Formulario nacional. United States Pharmacopeial Convention. Rockville
- CANDO BRITO, V.M.** 2008. *Elaboración y Control de Calidad de Comprimidos de Paico, Tomillo y Semillas de Papaya y Evaluación de la Actividad Antiparasitaria en el Programa Escuelas Saludables - GPCH* [en línea]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. [Consulta: 25 junio 2022]. Disponible en: <http://biblioteca.esPOCH.edu.ec/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=49483>.
- CODEX ALIMENTARIUS.** 2021. NORMA PARA EL TOMILLO CXS 328-2017. *Organización Mundial de la Salud* [en línea], Disponible en: [https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/nte\\_inen\\_2392-2.pdf](https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/nte_inen_2392-2.pdf).
- DEHESA, M.,** 2018. CONTROL DE CALIDAD DE LOS FITOFÁRMACOS: Ecuador uso y comercio de plantas medicinales. Situación actual y aspectos importantes para su conservación. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* [en línea], vol. 78, no. 1, pp. 75-81. ISSN 00300632. Disponible en: [file:///C:/Users/WinUser/Downloads/Dialnet-CONTROLDECALIDADDELOSFITOFARMACOS-5968376\(2\).pdf](file:///C:/Users/WinUser/Downloads/Dialnet-CONTROLDECALIDADDELOSFITOFARMACOS-5968376(2).pdf).
- GALINDO, A.; et al.** 2021. El Paico (*Chenopodium ambrosioides*) como tratamiento natural para el control de parásitos en animales de producción. *Revista Siembra CBA*, vol. 1, pp. 35-50.
- INEN.** 2017. NTE INEN 2392. Hierbas aromáticas. Requisitos. *Servicio Ecuatoriano de Normalización* [en línea], vol. 4, pp. 8. Disponible en: [https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/nte\\_inen\\_2392-2.pdf](https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/nte_inen_2392-2.pdf).
- ISO 1572.** 1980. Tea - Preparation content of ground Sample of known dry ma. *INTERNATIONAL STANDARD* [en línea], vol. 2, pp. 5. Disponible en: <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/6166/4bd9beb2623d4b1181027a5d22a1e075/ISO-1572-1980.pdf>.
- ISO 1573.** 1980. *Tea - Determination of loss in mass at 103 °C.* 1980. S.l.: s.n. ISBN 2831886376.
- ISO 1575,** 1987. *Tea-Determination of total ash* [en línea]. 1987. S.l.: s.n. Disponible en:

<https://cdn.standards.iteh.ai/samples/6170/239f2988b29046c386f7ad64920a84b3/ISO-1575-1987.pdf>.

**ISO 1576.** 1988. *Tea - Determination and water-insoluble of water-soluble ash*. 1988. S.l.: s.n.

**ISO 1577.** 1980. *Tea - Determination of acid-insoluble ash* [en línea]. 1980. S.l.: s.n. ISBN 2831886376. Disponible en:

<https://cdn.standards.iteh.ai/samples/6174/23038c87582a40f78383fc2ea7b8e622/ISO-1577-1987.pdf>.

**KOZUBSKY, L. & COSTAS, M.E.** 2017. *Parasitología humana para bioquímicos: Parásitos intestinales* [en línea]. La Plata: Editorial de la Universidad Nacional de La Plata. [Consulta: 26 junio 2022]. ISBN 978-950-34-1574-0. Disponible en: <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/view/886/877/2916-1>.

**PETRIFILM™, 3M.** 2015. *Placa para recuento de mohos y levaduras Descripción* [en línea]. 2015. S.l.: s.n. ISBN 8008776242. Disponible en: [https://www.3m.com/3M/en\\_US/company-us/all-3m-products/~3M-Clean-Trace-Surface-ATP-Test-Swab-UXL100-100-per-case/?N=5002385+3294778411&rt=rud](https://www.3m.com/3M/en_US/company-us/all-3m-products/~3M-Clean-Trace-Surface-ATP-Test-Swab-UXL100-100-per-case/?N=5002385+3294778411&rt=rud).

**PETRIFILM™, 3M.** 2017a. *Placas Petrifilm™ par Recuento de Enterobacterias*. 2017. S.l.: s.n.

**PETRIFILM™, 3M.** 2017b. *Staph Express System* [en línea]. 2017. S.l.: s.n. ISBN 1954340826. Disponible en: [www.3M.com/foodsafety](http://www.3M.com/foodsafety).

**PETRIFILM™, 3M.** 2019. *Rapid E. coli / Coliform Count Plate*. 2019. S.l.: s.n.

**POY, M.J.C. et al** 2016. Microbiological quality of pediatric oral liquid formulations. *Farmacia Hospitalaria* [en línea], vol. 40, no. 5, pp. 427-435. ISSN 21718695. DOI 10.7399/fh.2016.40.5.10541. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432016000500008&script=sci\\_arttext&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432016000500008&script=sci_arttext&tlng=es).

**VILA JATO, J.L.** 1997. *Tecnología Farmacéutica. Vol.2: Formas Farmacéuticas*. 1st ed. Madrid: Síntesis. S.A. ISBN 9788477385387.

**YÁNEZ ARCOS, G.I.** 2014. *Investigación de la Actividad Antimicrobiana y Fitoquímica de Extractos de Plantas Medicinales frente a los Microorganismos Patógenos Escherichia coli y Candida albicans* [en línea]. S.l.: s.n. Disponible en: <file:///C:/Users/WinUser/Downloads/BQ 63 .pdf>.



## ANEXOS

### ANEXO A: RECOLECCIÓN DE PLANTAS

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 				
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 				
<p><b>NOTAS</b>  a) Recolección de las plantas.  b) Verificación del buen estado de las plantas.  c) Comunidad donde se realizó la recolección.  d) Plantas recolectadas.</p>	<p><b>CATEGORIA</b>  Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b>  Recolección de plantas</p> <table border="1" data-bbox="1339 1225 1973 1287"> <tr> <td data-bbox="1339 1225 1527 1287"> <p><b>LAMINA</b> 1</p> </td> <td data-bbox="1527 1225 1751 1287"> <p><b>ESCALA</b> 6:1</p> </td> <td data-bbox="1751 1225 1973 1287"> <p><b>FECHA</b> 2/11/2022</p> </td> </tr> </table>	<p><b>LAMINA</b> 1</p>	<p><b>ESCALA</b> 6:1</p>	<p><b>FECHA</b> 2/11/2022</p>
<p><b>LAMINA</b> 1</p>	<p><b>ESCALA</b> 6:1</p>	<p><b>FECHA</b> 2/11/2022</p>				

**ANEXO B: SEPARACIÓN DE DROGA VEGETAL**

a)		b)							
c)		d)							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Separación de la droga vegetal de la planta de tomillo.</p> <p>b) Separación de la droga vegetal de la planta de paico.</p> <p>c) Separación de la droga vegetal de la papaya.</p> <p>d) Droga vegetal separada.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Separación de droga vegetal</p> <table border="1" data-bbox="1337 1114 1975 1319"> <thead> <tr> <th data-bbox="1337 1114 1525 1166">LAMINA</th> <th data-bbox="1525 1114 1749 1166">ESCALA</th> <th data-bbox="1749 1114 1975 1166">FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1337 1166 1525 1319">1</td> <td data-bbox="1525 1166 1749 1319">6:1</td> <td data-bbox="1749 1166 1975 1319">2/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>	LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	2/11/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA							
1	6:1	2/11/2022							

**ANEXO C: SECADO DE LA DROGA VEGETAL**

<p><b>a)</b></p> 		<p><b>b)</b></p> 									
<p><b>c)</b></p> 		<p><b>d)</b></p> 									
<p><b>NOTAS</b>  a) Secado de la droga vegetal de paico.  b) Secado de la droga vegetal de tomillo.  c) Secado de la droga vegetal de la papaya.  d) Secado de la droga vegetal en el laboratorio.</p>	<p><b>CATEGORIA</b>  Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b>   <b>FACULTAD DE CIENCIAS</b>   <b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b>   <b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>		<p><b>TEMA:</b>  Secado de la droga vegetal</p> <table border="1" data-bbox="1337 1102 1989 1302"> <thead> <tr> <th data-bbox="1337 1102 1525 1198"><b>LAMINA</b></th> <th data-bbox="1525 1102 1749 1198"><b>ESCALA</b></th> <th data-bbox="1749 1102 1989 1198"><b>FECHA</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1337 1198 1525 1302">1</td> <td data-bbox="1525 1198 1749 1302">6:1</td> <td data-bbox="1749 1198 1989 1302">2/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>		<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>	1	6:1	2/11/2022
<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>									
1	6:1	2/11/2022									

**ANEXO D: MOLIENDA DE LA DROGA VEGETAL**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 							
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 							
<p><b>NOTAS</b>  a) Molienda de la droga vegetal del paico.  b) Molienda de la droga vegetal del tomillo.  c) Molienda de la droga vegetal de la papaya.  d) Resultados.</p>	<p><b>CATEGORIA</b>  Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b>   <b>FACULTAD DE CIENCIAS</b>   <b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b>   <b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b>  Molienda de la droga vegetal</p> <table border="1" data-bbox="1346 1062 1989 1228"> <thead> <tr> <th data-bbox="1346 1062 1525 1098">LAMINA</th> <th data-bbox="1525 1062 1753 1098">ESCALA</th> <th data-bbox="1753 1062 1989 1098">FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1346 1098 1525 1228">1</td> <td data-bbox="1525 1098 1753 1228">6:1</td> <td data-bbox="1753 1098 1989 1228">2/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>	LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	2/11/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA							
1	6:1	2/11/2022							

**ANEXO E: TAMIZAJE DE LA DROGA VEGETAL.**

a)		b)							
c)		d)							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Tamizaje de la droga vegetal del paico.</p> <p>b) Tamizaje de la droga vegetal del tomillo.</p> <p>c) Tamizaje de la droga vegetal de la papaya.</p> <p>d) Resultados</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Tamizaje de la droga vegetal.</p> <table border="1" data-bbox="1337 1038 1989 1299"> <thead> <tr> <th data-bbox="1337 1038 1525 1086"><b>LAMINA</b></th> <th data-bbox="1525 1038 1749 1086"><b>ESCALA</b></th> <th data-bbox="1749 1038 1989 1086"><b>FECHA</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1337 1086 1525 1299">1</td> <td data-bbox="1525 1086 1749 1299">6:1</td> <td data-bbox="1749 1086 1989 1299">02/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>	<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>	1	6:1	02/11/2022
<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>							
1	6:1	02/11/2022							

**ANEXO F: MACERACIÓN DE LA DROGA VEGETAL**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 							
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Colocación de la droga vegetal tamizada en el frasco junto con el etanol.</p> <p>b) Filtración de la droga vegetal con etanol después de 3 días.</p> <p>c) Residuos de la filtración.</p> <p>d) Resultados.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Maceración de la droga vegetal</p> <table border="1" data-bbox="1341 1050 1973 1364"> <thead> <tr> <th data-bbox="1341 1050 1525 1086"><b>LAMINA</b></th> <th data-bbox="1525 1050 1749 1086"><b>ESCALA</b></th> <th data-bbox="1749 1050 1973 1086"><b>FECHA</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1341 1086 1525 1364">1</td> <td data-bbox="1525 1086 1749 1364">6:1</td> <td data-bbox="1749 1086 1973 1364">02/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>	<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>	1	6:1	02/11/2022
<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>							
1	6:1	02/11/2022							

**ANEXO G: ENSAYO DE FEHLING**

<p>a)</p>		<p>b)</p>							
<p>c)</p>		<p>d)</p>							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Evaporación del solvente.  b) Disolución del residuo y adición de reactivo.  c) Calentamiento en baño de agua.  d) Resultados.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Ensayo de Fehling.</p> <table border="1" data-bbox="1339 1050 1989 1311"> <thead> <tr> <th data-bbox="1339 1050 1525 1086">LAMINA</th> <th data-bbox="1525 1050 1749 1086">ESCALA</th> <th data-bbox="1749 1050 1989 1086">FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1339 1086 1525 1311">1</td> <td data-bbox="1525 1086 1749 1311">6:1</td> <td data-bbox="1749 1086 1989 1311">1/10/2022</td> </tr> </tbody> </table>	LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	1/10/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA							
1	6:1	1/10/2022							

**ANEXO H: ENSAYO DE RESINAS**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 			
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 			
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Toma de extractos.  b) Medición de volúmenes.  c) Adición de agua al extracto.  d) Resultados</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Ensayo de resinas</p>		
			<p><b>LAMINA</b></p> <p>1</p>	<p><b>ESCALA</b></p> <p>6:1</p>	<p><b>FECHA</b></p> <p>01/10/2022</p>

**ANEXO I: ENSAYO DE LIEBERMANN-BURCHARD**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 								
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 								
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Evaporación de solvente</p> <p>b) Redisolución de residuo con cloroformo.</p> <p>c) Adición de anhídrido acético y ácido sulfúrico.</p> <p>d) Resultados.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Ensayo de Liebermann-Burchard</p> <table border="1" data-bbox="1339 1070 1984 1326"> <thead> <tr> <th>LAMINA</th> <th>ESCALA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>6:1</td> <td>01/10/2022</td> </tr> </tbody> </table>		LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	01/10/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA								
1	6:1	01/10/2022								

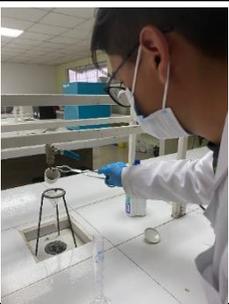
**ANEXO J: PRUEBA DE CALIDAD: DETERMINACIÓN DE HUMEDAD**

a)		b)						
c)		d)						
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Tarado de las capsulas.                  b) Pesado de la materia vegetal.                  c) Pesado de la materia vegetal.                  d) Resultado de humedad.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Prueba de calidad: Determinación de humedad</p>					
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1339 991 1525 1066">LAMINA</th> <th data-bbox="1525 991 1749 1066">ESCALA</th> <th data-bbox="1749 991 1973 1066">FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1339 1066 1525 1313">1</td> <td data-bbox="1525 1066 1749 1313">6:1</td> <td data-bbox="1749 1066 1973 1313">2/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>			LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	2/11/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA						
1	6:1	2/11/2022						

**ANEXO K: PRUEBA DE CALIDAD: DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES.**

a)		b)						
c)		d)						
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Tarado de los crisoles.</p> <p>b) Pesado de la droga vegetal en los crisoles.</p> <p>c) Colocación de los crisoles en la estufa.</p> <p>d) resultado de cenizas.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Prueba de calidad: Determinación de cenizas totales.</p>					
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1337 1042 1525 1086">LAMINA</th> <th data-bbox="1525 1042 1751 1086">ESCALA</th> <th data-bbox="1751 1042 1989 1086">FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1337 1086 1525 1302">1</td> <td data-bbox="1525 1086 1751 1302">6:1</td> <td data-bbox="1751 1086 1989 1302">2/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>			LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	2/11/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA						
1	6:1	2/11/2022						

**ANEXO L: DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA**

a)			b)									
c)			d)									
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Crisol con cenizas y agua.                  b) Colocación de las cenizas con agua en el embudo.                  c) Filtrado de las cenizas con agua.                  d) Incineración de las cenizas solubles</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>		<p><b>TEMA:</b></p> <p>Determinación de cenizas solubles en agua</p> <table border="1" data-bbox="1339 1015 1989 1278"> <thead> <tr> <th data-bbox="1339 1015 1525 1086"><b>LAMINA</b></th> <th data-bbox="1525 1015 1749 1086"><b>ESCALA</b></th> <th data-bbox="1749 1015 1989 1086"><b>FECHA</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1339 1086 1525 1278">1</td> <td data-bbox="1525 1086 1749 1278">6:1</td> <td data-bbox="1749 1086 1989 1278">2/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>			<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>	1	6:1	2/11/2022
<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>										
1	6:1	2/11/2022										

**ANEXO M: DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO.**

a)			b)									
c)			d)									
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Colocación de Ácido clorhídrico en las cenizas totales.</p> <p>b) Calentado de los crisoles en un baño de agua.</p> <p>c) Filtrado de la solución.</p> <p>d) Resultados después de colocar el filtrado en la mufla</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE BIOQUIMICA</b></p>		<p><b>TEMA:</b></p> <p>Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.</p> <table border="1" data-bbox="1337 1043 1973 1343"> <thead> <tr> <th data-bbox="1337 1043 1525 1086">LAMINA</th> <th data-bbox="1525 1043 1749 1086">ESCALA</th> <th data-bbox="1749 1043 1973 1086">FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1337 1086 1525 1343">1</td> <td data-bbox="1525 1086 1749 1343">6:1</td> <td data-bbox="1749 1086 1973 1343">2/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>			LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	2/11/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA										
1	6:1	2/11/2022										

**ANEXO N: CONTROL MICROBIOLÓGICO *ESCHERICHIA COLI*, COLIFORMES, AEROBIOS MESÓFILOS, ENTEROBACTERIAS, MOHOS Y LEVADURAS, *STAPHYLOCOCCUS*.**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 							
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Preparación del agua de peptona.</p> <p>b) Preparación de muestras por dilución en serie.</p> <p>c) Siembra de las muestras en placas petrifilm.</p> <p>d) Incubación de las muestras.</p>	<p><b>CATEGORÍA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Control microbiológico <i>Escherichia coli</i>, Coliformes, Aerobios mesófilos, Enterobacterias, Mohos y levaduras, <i>Staphylococcus</i>.</p> <table border="1" data-bbox="1339 1145 1991 1398"> <thead> <tr> <th data-bbox="1339 1145 1525 1185"><b>LAMINA</b></th> <th data-bbox="1525 1145 1753 1185"><b>ESCALA</b></th> <th data-bbox="1753 1145 1991 1185"><b>FECHA</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1339 1185 1525 1398">1</td> <td data-bbox="1525 1185 1753 1398">6:1</td> <td data-bbox="1753 1185 1991 1398">15/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>	<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>	1	6:1	15/11/2022
<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>							
1	6:1	15/11/2022							

**ANEXO O: MANTENIMIENTO DE LA TABLETADORA**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 							
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Limpieza de los punzones.  b) Limpieza de los punzones.  c) Punzones limpios.  d) Limpieza de la tabletadora</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Mantenimiento de la tabletadora</p> <table border="1" data-bbox="1337 1050 1989 1364"> <thead> <tr> <th data-bbox="1337 1050 1525 1086"><b>LAMINA</b></th> <th data-bbox="1525 1050 1751 1086"><b>ESCALA</b></th> <th data-bbox="1751 1050 1989 1086"><b>FECHA</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1337 1086 1525 1364">1</td> <td data-bbox="1525 1086 1751 1364">6:1</td> <td data-bbox="1751 1086 1989 1364">23/11/2022</td> </tr> </tbody> </table>	<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>	1	6:1	23/11/2022
<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>							
1	6:1	23/11/2022							

**ANEXO P: ACONDICIONAMIENTO DEL ÁREA DE TRABAJO.**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 							
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Estructura terminada.  b) Colocación de la estructura en el área de trabajo.  c) Estructura instalada.  d) Resultados.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Acondicionamiento del área de trabajo.</p> <table border="1" data-bbox="1344 1013 1982 1364"> <thead> <tr> <th data-bbox="1344 1013 1525 1086">LAMINA</th> <th data-bbox="1525 1013 1751 1086">ESCALA</th> <th data-bbox="1751 1013 1982 1086">FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1344 1086 1525 1364">1</td> <td data-bbox="1525 1086 1751 1364">6:1</td> <td data-bbox="1751 1086 1982 1364">05/12/2022</td> </tr> </tbody> </table>	LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	05/12/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA							
1	6:1	05/12/2022							

**ANEXO Q: GRANULACIÓN HÚMEDA.**

a)		b)							
c)		d)							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Esterilización de materia prima.</p> <p>b) Pesado de droga cruda.</p> <p>c) Pesado de excipientes.</p> <p>d) Mezclado.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Granulación húmeda.</p> <table border="1" data-bbox="1335 1011 1989 1313"> <thead> <tr> <th data-bbox="1335 1011 1525 1066">LAMINA</th> <th data-bbox="1525 1011 1749 1066">ESCALA</th> <th data-bbox="1749 1011 1989 1066">FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1335 1066 1525 1313">1</td> <td data-bbox="1525 1066 1749 1313">6:1</td> <td data-bbox="1749 1066 1989 1313">08/01/2022</td> </tr> </tbody> </table>	LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	08/01/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA							
1	6:1	08/01/2022							

**ANEXO R: GRANULACIÓN HÚMEDA.**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 					
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 					
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Adición de solución aglutinante.</p> <p>b) Mezclado.</p> <p>c) Amasado.</p> <p>d) Tamizado.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA</b></p>			<p><b>TEMA:</b></p> <p>Granulación húmeda.</p>		
		<p><b>LAMINA</b></p> <p>1</p>	<p><b>ESCALA</b></p> <p>6:1</p>	<p><b>FECHA</b></p> <p>08/01/2022</p>			

**ANEXO S: GRANULACIÓN HÚMEDA.**

<p><b>a)</b></p> 		<p><b>b)</b></p> 							
<p><b>c)</b></p> 		<p><b>d)</b></p> 							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Secado. b) Tamizaje. c) Tableteado. d) Comprimidos tamizados</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Granulación húmeda.</p> <table border="1" data-bbox="1368 1050 2020 1351"> <thead> <tr> <th data-bbox="1368 1050 1556 1086"><b>LAMINA</b></th> <th data-bbox="1556 1050 1783 1086"><b>ESCALA</b></th> <th data-bbox="1783 1050 2020 1086"><b>FECHA</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1368 1086 1556 1351">1</td> <td data-bbox="1556 1086 1783 1351">6:1</td> <td data-bbox="1783 1086 2020 1351">08/01/2022</td> </tr> </tbody> </table>	<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>	1	6:1	08/01/2022
<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>							
1	6:1	08/01/2022							

**ANEXO T: CONTROL DE CALIDAD.**

<p>a)</p> 		<p>b)</p> 							
<p>c)</p> 		<p>d)</p> 							
<p><b>NOTAS</b></p> <p>a) Pesaje de comprimidos.  b) Durómetro.  c) Dureza de comprimido.  d) Resultado.</p>	<p><b>CATEGORIA</b></p> <p>Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b></p> <p><b>FACULTAD DE CIENCIAS</b></p> <p><b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b></p> <p><b>LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b></p> <p>Control de calidad.</p> <table border="1" data-bbox="1366 1090 2016 1350"> <thead> <tr> <th>LAMINA</th> <th>ESCALA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>6:1</td> <td>08/01/2022</td> </tr> </tbody> </table>	LAMINA	ESCALA	FECHA	1	6:1	08/01/2022
LAMINA	ESCALA	FECHA							
1	6:1	08/01/2022							

**ANEXO U: ACONDICIONAMIENTO DE COMPRIMIDOS.**

<p><b>a)</b></p> 		<p><b>b)</b></p> 									
<p><b>c)</b></p> 		<p><b>d)</b></p> 									
<p><b>NOTAS</b>  a) Esterilización de envases.  b) Acondicionamiento primario.  c) Acondicionamiento secundario.  d) Etiquetado y almacenamiento.</p>	<p><b>CATEGORIA</b>  Por calificar</p>	<p><b>ESPOCH</b>   <b>FACULTAD DE CIENCIAS</b>   <b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b>   <b>LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA</b></p>	<p><b>TEMA:</b>  Acondicionamiento de comprimidos.</p> <table border="1" data-bbox="1366 1050 2016 1257"> <thead> <tr> <th data-bbox="1366 1050 1556 1093"><b>LAMINA</b></th> <th data-bbox="1556 1050 1780 1093"><b>ESCALA</b></th> <th data-bbox="1780 1050 2016 1093"><b>FECHA</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1366 1093 1556 1257">1</td> <td data-bbox="1556 1093 1780 1257">6:1</td> <td data-bbox="1780 1093 2016 1257">08/01/2022</td> </tr> </tbody> </table>			<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>	1	6:1	08/01/2022
<b>LAMINA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>FECHA</b>									
1	6:1	08/01/2022									

## ANEXO V: IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA.



**HERBARIO POLITECNICA CHIMBORAZO (CHEP)**  
ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DEL CHIMBORAZO  
Panamericana sur Km 1, fono: (03) 2 998-200 ext. 700123, jcaranqui@yahoo.com  
Riobamba Ecuador

Ofc.No.008.CHEP.2023

28 de abril del 2023

A QUIEN CORRESPONDA

Reciba un atento y cordial saludo, por medio de la presente certifico solicitado por Dennys Javier Marquez Silva con CI: 060454938-6, estudiante de la carrera de Bioquímica y Farmacia, de la ESPOCH, en base de muestra botánica se identificó las especies: *Thymus vulgaris L.*, *Carica papaya L.*, son exóticas cultivadas y *Chenopodium ambrosioides L.*, es cultivada, en base de los registros de herbario; las muestras depositadas se archivarà en un año para los fines pertinentes. Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad y el interesado puedo usar el presente certificado como crea conveniente.

Atte.

Ing. Jorge Caranqui Msc.  
RESPONSABLE  
HERBARIO ESPOCH



HERBARIO POLITECNICO  
FACULTAD DE  
RECURSOS  
NATURALES



**epoch**

**Dirección de Bibliotecas y  
Recursos del Aprendizaje**

**UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y  
DOCUMENTAL**

**REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA**

**Fecha de entrega:** 20 / 06 / 2023

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> Dennys Javier Marquez Silva
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> Ciencias
<b>Carrera:</b> Bioquímica y Farmacia
<b>Título a optar:</b> Bioquímico Farmacéutico
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> Ing. Rafael Inty Salto Hidalgo



0876-DBRA-UPT-2023