



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN JARABE

ANTIPARASITARIO CANINO A BASE DE *Chenopodium*

***ambrosioides* (Paico).**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: ANAI KATHERINE CASTRO RIVAS

DIRECTORA: Bqf. GISELA ALEXANDRA PILCO BONILLA, MSc.

Riobamba – Ecuador

2024

© 2024 Anai Katherine Castro Rivas

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

Yo, Anai Katherine Castro Rivas, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados de este son auténticos y originales. Los textos constantes en el documento que provienen de otra fuente están debidamente citados y referenciados.

Como autora, 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, 29 de mayo 2024

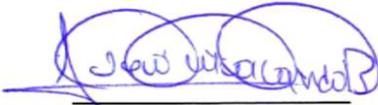
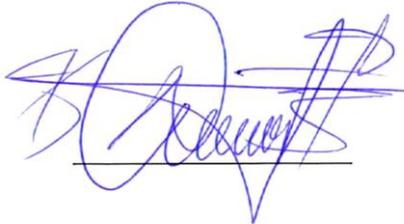


Anai Katherine Castro Rivas

C. I: 1104715959

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, **FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN JARABE ANTIPARASITARIO CANINO A BASE DE *Chenopodium ambrosioides* (Paico)**, realizado por la señorita: **ANAI KATHERINE CASTRO RIVAS**, 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 del Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Verónica Mercedez Cando Brito, M.Sc. PRESIDENTA DEL TRIBUNAL		2024-05-29
Bqf. Gisela Alexandra Pilco Bonilla, M.Sc. DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2024-05-29
Bqf. Diego Renato Vinuesa, M.Sc. ASESOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2024-05-29

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Dios por darme la vida, salud y brindarme el conocimiento que necesito para poder culminar con la elaboración de mi trabajo de titulación.

A mi madre Audita Rivas, quien ha sido mi principal sostén tanto moral como económico, a mis hermanos y demás familiares por haber formado parte en mi deseo de superación profesional.

A todas las personas que han creído en mí y me han brindado palabras de aliento, consejos motivadores en los momentos difíciles su apoyo ha sido fundamental para hacer realidad este trabajo.

Anai

AGRADECIMIENTO

A Dios porque nunca me abandonó por escuchar cada una de mis plegarias y mantener mi salud, fé y esperanza firme y perseverante en todas mis acciones.

A los Bqf. Gisela Pilco, y Diego Vinueza quienes me han brindado la oportunidad de llevar a cabo esta investigación. Agradezco su generosidad al compartir sus conocimientos y por ofrecerme su apoyo en todo momento.

A mi madre, Audita Rivas, le debo un profundo agradecimiento por su constante cuidado, amor incondicional, comprensión y apoyo inquebrantable a lo largo de mi vida. Nunca me ha dejado sola y siempre ha velado por mi bienestar.

Por último, quiero expresar mi gratitud a todas aquellas personas que, de una manera u otra, colaboraron para la culminación de este trabajo experimental su ayuda ha sido invaluable en este proceso.

Anai

ÍNDICE DE CONTENIDO

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

CAPÍTULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA.....	3
1.1. Planteamiento del problema	3
1.2. Justificación	3
1.3. Objetivos	4
1.3.1. <i>Objetivo general</i>	4
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i>	4

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Plantas medicinales.....	6
2.1.1. <i>Flora Ecuatoriana</i>	6
2.1.2. <i>Generalidades de Chenopodium ambrosioides (paico)</i>	7
2.1.3. <i>Descripción Taxonomía de Chenopodium ambrosioides</i>	8
2.1.4. <i>Uso medicinal</i>	8
2.1.5. <i>Composición química</i>	9
2.1.6. <i>Datos biológicos del uso del aceite esencial de Chenopodium ambrosioides en animales</i>	9
2.1.7. <i>Mecanismo de acción</i>	10
2.1.8. <i>Toxicidad</i>	10
2.2. Aceites esenciales.....	10
2.2.1. <i>Composición</i>	10
2.2.2. <i>Biosíntesis</i>	11
2.2.3. <i>Extracción</i>	11
2.3. Parásitos internos en caninos	11

2.3.1.	Principales parásitos gastrointestinales del canino	12
2.3.1.1.	<i>Ancylostoma caninum</i>	12
2.3.1.2.	<i>Trichuris vulpis</i>	13
2.3.1.3.	<i>Dipylidium caninum</i>	14
2.3.1.4.	<i>Toxocara cani</i>	15
2.3.1.5.	<i>Strongyloides sp</i>	16
2.4.	Formas farmacéuticas para uso veterinario	16
2.4.1.	<i>Factores que condicionan la elaboración</i>	17
2.4.2.	<i>Formas farmacéuticas líquidas</i>	18
2.4.3.	<i>Jarabe como forma farmacéutica líquida</i>	18
2.4.4.	<i>Clasificación de los jarabes</i>	19
2.4.5.	<i>Componentes de los jarabes</i>	19
2.4.6.	<i>Control de calidad de jarabes</i>	20

CAPÍTULO III

3.	MARCO METODOLÓGICO	21
3.1.	Enfoque, diseño, alcance	21
3.2.	Diseño experimental	21
3.2.1.	<i>Población de estudio y/o tamaño de muestra y/o método de muestra</i>	21
3.2.2.	<i>Criterios de inclusión</i>	21
3.2.3.	<i>Criterio de exclusión</i>	21
3.2.4.	<i>Hipótesis</i>	21
3.2.5.	<i>Identificación de Variables</i>	22
3.3.	Lugar y prueba del ensayo	22
3.4.	Equipos, materiales, reactivos	22
3.5.	Recolección de la materia vegetal	24
3.6.	Identificación botánica	24
3.7.	Acondicionamiento de la materia vegetal	24
3.8.	Control de Calidad de la especie vegetal	25
3.9.	Determinación del contenido de humedad	25
3.10.	Determinación de cenizas totales	25
3.11.	Determinación de cenizas solubles en agua	26
3.12.	Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico	26
3.13.	Obtención del extracto etéreo, alcohólico, acuoso de <i>Chenopodium ambrosioides</i> (paico)	27
3.13.1.	<i>Tamizaje fitoquímico</i>	28

3.13.2. Reacciones cualitativas para la determinación de metabolitos secundarios	30
3.13.2.1. <i>Ensayo de Sudan</i>	30
3.13.2.2. <i>Ensayo de Dragendorff</i>	30
3.13.2.3. <i>Ensayo de Mayer</i>	31
3.13.2.4. <i>Ensayo de Wagner</i>	31
3.13.2.5. <i>Ensayo de Baljet</i>	31
3.13.2.6. <i>Ensayo de Libermann-Burchard</i>	31
3.13.2.7. <i>Ensayo de Resinas</i>	32
3.13.2.8. <i>Ensayo de Fehling</i>	32
3.13.2.9. <i>Ensayo de Cloruro férrico</i>	32
3.13.2.10. <i>Ensayo de Borntrager</i>	32
3.13.2.11. <i>Ensayo de Espuma</i>	33
3.13.2.12. <i>Ensayo de Ninhidrina</i>	33
3.13.2.13. <i>Ensayo de Shinoda</i>	33
3.13.2.14. <i>Ensayo de Antocianidina</i>	33
3.13.2.15. <i>Ensayo de Mucilagos</i>	34
3.13.2.16. <i>Ensayo de principios amargos</i>	34
3.14. Procedimiento para la elaboración de las formulaciones	34
3.15. Formulación y elaboración del jarabe antiparasitario para uso canino	34
3.16. Determinación del rendimiento del aceite esencial del paico	35
3.17. Control de calidad del jarabe	35
3.17.1. <i>Determinación de las características organolépticas</i>	35
3.17.2. <i>Control de parámetros fisicoquímicos</i>	36
3.17.2.1. <i>Determinación de pH</i>	36
3.17.2.2. <i>Determinación de la densidad</i>	36
3.17.2.3. <i>Determinación de viscosidad</i>	36
3.17.3. <i>Determinación del control de calidad microbiológico</i>	37
3.18. Etiquetado para medicamentos veterinarios	37

CAPÍTULO IV

4. MARCO DE RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	38
4.1. Control de calidad de las hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> (paico)	38
4.2. Análisis cualitativo	39
4.2.1. <i>Tamizaje Fitoquímico</i>	39
4.3. Porcentaje del rendimiento del aceite esencial de <i>Chenopodium ambrosioides</i> (Paico)	40

4.4.	Elaboración del jarabe antiparasitario	41
4.5.	Elección de la mejor formulación para el jarabe antiparasitario.....	42
4.6.	Determinación de calidad del jarabe	44
4.6.1.	<i>Resultados de la determinación organoléptica</i>	<i>44</i>
4.6.2.	<i>Resultados de la determinación fisicoquímica</i>	<i>45</i>
4.6.3.	<i>Resultado de análisis microbiológico</i>	<i>46</i>
4.7.	Etiquetado	46

CAPÍTULO V

5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	48
5.1.	Conclusiones.....	48
5.2.	Recomendaciones.....	49

GLOSARIO

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2-1:	Taxonomía de <i>Chenopodium ambrosioides</i>	8
Tabla 2-2:	Uso Medicinal.....	8
Tabla 2-3:	Datos Biológicos del uso del aceite esencial	9
Tabla 2-4:	Componentes de los jarabes	19
Tabla 2-5:	Parámetros de control de calidad de los jarabes	20
Tabla 3-1:	Lista de materiales y reactivos utilizados durante la investigación	22
Tabla 3-2:	Formulación para el jarabe de paico	35
Tabla 4-1:	Resultados de parámetros de calidad de la droga vegetal.....	38
Tabla 4-2:	Resultados del Tamizaje fitoquímico de <i>Chenopodium ambrosioides</i>	39
Tabla 4-3:	Rendimiento del aceite esencial <i>Chenopodium ambrosioides</i>	40
Tabla 4-4:	Características organolépticas de los 6 jarabes de paico	42
Tabla 4-5:	Formulación 6 del jarabe antiparasitario	43
Tabla 4-6:	Determinación de los parámetros organolépticos del jarabe	44
Tabla 4-7:	Determinación de los parámetros fisicoquímicos del producto terminado	45
Tabla 4-8:	Determinación Microbiológica	46

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 2-1:	Identificación de la planta.....	7
Ilustración 2-2:	Descripción botánica	7
Ilustración 2-3:	Clasificación de los parásitos internos de los caninos.....	12
Ilustración 2-4:	Ciclo de Vida de <i>Ancylostoma caninum</i>	13
Ilustración 2-5:	Ciclo de vida de <i>Trichuris vulpis</i>	14
Ilustración 2-6:	Ciclo de Vida de <i>Dipylidium caninum</i>	14
Ilustración 2-7:	Ciclo de Vida de <i>Toxocara cani</i>	15
Ilustración 2-8:	Ciclo de Vida de <i>Strongyloides sp</i>	16
Ilustración 2-9:	Formas farmacéuticas de uso veterinario	18
Ilustración 3-1:	Ubicación Geográfica de la recolección vegetal	24
Ilustración 3-2:	Esquema de extracción de metabolitos secundarios.....	28
Ilustración 3-3:	Esquema del tamizaje fitoquímico del extracto etéreo	29
Ilustración 3-4:	Esquema del tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico	29
Ilustración 3-5:	Esquema del tamizaje fitoquímico del extracto acuoso.....	30
Ilustración 4-1:	Etapas de elaboración del jarabe	41
Ilustración 4-2:	Etiqueta del producto final.....	47

ÍNDICE DE ANEXOS

- ANEXO A:** ACONDICIONAMIENTO DE LA ESPECIE VEGETAL
- ANEXO B:** CONTROL DE CALIDAD DE LA ESPECIE VEGETAL
- ANEXO C:** TAMIZAJE FITOQUIMÍCO
- ANEXO D:** EXTRACCIÓN DEL EXTRACTO
- ANEXO E:** PROCESO DE FORMULACIÓN
- ANEXO F:** CONTROL DE CALIDAD DE LA FORMULACIÓN
- ANEXO G:** RECONOCIMIENTO DEL HERBARIO DE *Chenopodium ambrosioides*
(paico)

RESUMEN

El ser humano está expuesto a múltiples patologías al convivir con canes debido que son el principal portador de distintos agentes patógenos, entre los cuales se identificaron: nemátodos gastroentéricos, céstodos y protozoarios, en la actualidad la industria farmacéutica ha desarrollado nuevos fármacos para erradicar o eliminar los parásitos internos sin embargo, causaron algún efecto secundario, es por ello que el objetivo de la presente investigación fue elaborar un jarabe antiparasitario canino a base de *Chenopodium ambrosioides* (paico). Donde se utilizó una metodología con un diseño experimental y enfoque cuantitativo. Para lo cual se realizó el control de calidad de la especie vegetal, incluyendo ensayos como: humedad, cenizas totales, solubles en agua e insolubles en ácido clorhídrico. Además, se determinó la presencia de metabolitos secundarios como: aceites, grasas, lactonas, cumarinas, triterpenos-esteroides, flavonoides, taninos, alcaloides, saponinas y principios amargos. También para la elaboración del jarabe se dividió en dos etapas: la fase oleosa, acuosa, y la mezcla final, donde se desarrolló 6 formulaciones considerando la concentración de la sacarosa y el aceite esencial, así mismo se midió los parámetros organolépticos (color, olor, sabor, aspecto), físicoquímicos (pH, densidad, viscosidad) y microbiológicos. En base a los resultados obtenidos, la formulación 6 presentó ser la ideal, la cual presentó color, olor, sabor y aspecto agradable, con un pH 4.44, una densidad de 1.304g/ml y viscosidad de 110 cP. Se concluyó que, el jarabe antiparasitario cumplió con los parámetros de calidad establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos de América USP42-Nf37 y el Formulario Nacional Español, debido que, demostró ser un producto inocuo y seguro, para ser establecido como un jarabe natural para uso canino.

Palabras clave: < (*Chenopodium ambrosioides*) >, < JARABE ANTIPARASITARIO >, < FASE OLEOSA >, < FASE ACUOSA >, < FORMULACIÓN >, < EXTRACTO >, < PARASITOSIS >.

0763-DBRA-UPT-2024



ABSTRACT

The main objective of this research study was to elaborate a canine antiparasitic syrup based on *Chenopodium ambrosioides* (paico). Most of the time human beings are exposed to multiple pathologies when coexisting with dogs because they are the main carrier of different pathogenic agents, among which were identified: gastroenteric nematodes, cestodes and protozoa, at present the pharmaceutical industry has developed new drugs to eradicate or eliminate internal parasites, however, they caused some secondary effect. A methodology with an experimental design and quantitative approach was used. For this purpose, quality control of the vegetable species was carried out, including tests such as: humidity, total ash, water soluble and insoluble in hydrochloric acid. In addition, the presence of secondary metabolites such as oils, fats, lactones, coumarins, triterpene-steroids, flavonoids, tannins, alkaloids, saponins and bitter principles was determined. Also for the elaboration of the syrup, it was divided into two stages: the oily and aqueous phase, and the final mixture, where 6 formulations were developed considering the concentration of sucrose and essential oil, and the organoleptic (color, odor, flavor, aspect), physicochemical (pH, density, viscosity) and microbiological parameters were measured. Based on the results obtained, formulation 6 proved to be the ideal formulation, which presented color, odor, flavor and pleasant appearance, with a pH of 4.44, a density of 1.304g/ml and viscosity of 110 cP. It was concluded that the antiparasitic syrup complied with the quality parameters established by the United States Pharmacopoeia USP42-Nf37 and the Spanish National Formulary, because it proved to be a safe and innocuous product, to be established as a natural syrup for canine use.

Keywords: < (*Chenopodium ambrosioides*) >, < ANTIPARASITIC SYRUP >, <OIL PHASE >, <AQUEOUS PHASE>, <FORMULATION>, <EXTRACT>, <PARASITOSIS>.



Mgs. Evelyn Carolina Macias Silva

C. I: 0603239070

INTRODUCCIÓN

En Ecuador, la prevalencia de helmintos gastrointestinales que afectan a los canes es elevada, a esto se suma otro problema, el cual es su gran capacidad de transmisión a los seres humanos constituyendo de tal manera un potencial riesgo para la salud humana. Un estudio realizado en la Universidad de las Américas en el 2023, identificó la presencia de parásitos en heces de canes, siendo el más común el género *Ancylostoma spp*, con un 19.4% causante de la enfermedad denominada “larva migrans cutánea” y el género *Toxacara spp*, en un 7.2% causante de “toxocariasis (Calvopina et al., 2023, p. 1).

Una forma de mitigar este riesgo son los productos formulados por la industria farmacéutica en el ámbito veterinario, en los últimos años se ha producido un avance en el desarrollo de antiparasitarios, sin embargo, su uso se ha visto comprometido por los efectos secundarios (vómitos y diarrea). Es por ello que surge la necesidad de elaborar un jarabe antiparasitario canino a base de *Chenopodium ambrosioides* (paico), especie caracterizada por presentar metabolitos secundarios como: lactonas, cumarinas, triterpenos-esteroides, flavonoides, taninos, alcaloides y saponinas responsables de la actividad terapéutica como antiparasitario natural (Galindo 2022, p. 35).

Se considera a las especies vegetales como una alternativa, debido a que las plantas han desempeñado un papel importante para el descubrimiento de nuevos tratamientos medicinales, reconocidas especialmente por poseer compuestos bioactivos, identificados, cuantificados y aislados, que sirven para eliminar diversos agentes infecciosos como hongos, virus, parásitos y bacterias siendo una opción favorablemente económica y menos agresiva (Knauth et al. 2018, p. 2).

Chenopodium ambrosioides ha sido utilizado por las diferentes etnias ecuatorianas, debido a sus múltiples beneficios para la salud, destacando por sus propiedades antiparasitarias, antimaláricas, antifúngicas, hipotensoras, relajantes musculares, estimulante respiratorio, depresor cardíaco, antibacteriano, entre otras. El paico tiene la capacidad de biosintetizar principios activos con actividad antiparasitaria, por ejemplo el ascaridol que es un compuesto de tipo monoterpeno bicíclico, el cual, a través de ensayos de laboratorio ha demostrado tener la capacidad antihelmíntica frente a los parásitos más comunes: *Ancylostoma duodenalis*, *Trichuris trichiura* y *Ascaris lumbricoides*, que se hospedan a nivel del intestino animal o humano, actuando como un terpenoide, paralizando y narcotizando al endoparásito intestinal, con el fin de lograr que se desprenda del tejido al que se adhieren (González 2012, p. 202).

Por lo que, el presente trabajo de investigación se enfoca en la actividad antiparasitaria de *Chenopodium ambrosioides*. De esta manera se sustenta la elaboración del jarabe que incluye el aceite esencial, asimismo, se brinda una alternativa para que las mascotas estén libres de parásitos internos, brindando, bienestar, seguridad y eficacia para su uso en canes.

CAPÍTULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la zoonosis, es una enfermedad infecciosa de origen parasitario, vírico, bacteriano y/o fúngico, transmisible de un animal a un humano a través de los alimentos, el agua o el medio ambiente. Representan un importante problema de salud pública a nivel mundial debido a la estrecha relación entre humano y animal (OMS 2020, p. 1).

La falta de conocimiento por la sociedad ecuatoriana, sobre las enfermedades zoonóticas ocasiona que gran parte de la población no desparasite a sus mascotas, a pesar de que convivan con ellos, por lo tanto, el ser humano presenta un elevado riesgo de parasitosis intestinal. Tradicionalmente, la parasitosis está relacionada con países en subdesarrollo debido a que tienen déficit económico y malas condiciones higiénico-sanitarias, este tipo de afecciones ocupan las primeras causas de mortalidad intestinal (Parra 2017, p. 1-16).

La mayoría de los canes tienen por instinto animal lamerse los unos a los otros, lamer a su amo y excrementos u orines de la calle provocando un riesgo en la salud humana, como afirma Rándolph (2017), los caninos son el principal portador de distintos agentes patógenos, entre los cuales se identifican: nemátodos gastroentéricos, céstodos y protozoarios.

La presencia de parásitos gastrointestinales ha obligado que la industria farmacéutica desarrolle medicamentos desparasitantes para controlarlos o erradicarlos; sin embargo, pueden causar algún efecto secundario (Salazar 2021, p. 3-4).

Por otro lado, la población generalmente desconoce los usos medicinales que presentan las especies vegetales, por ejemplo, en cuanto al paico, este posee cualidades antiparasitarias y crece en todo lugar, siendo accesible para la sociedad (Salazar 2021, p. 4).

1.2. Justificación

La industria de productos farmacéuticos para mascotas en los últimos años ha realizado avances significativos, para la creación de medicamentos, sin embargo, presenta desventajas para dicha creación como son los elevados costos de investigación y desarrollo, además debe cumplir con

requisitos regulatorios para la aprobación de productos seguros, y la competencia de terapias alternativas (Patil 2024, p. 1).

Las plantas medicinales han servido como modelos para el desarrollo y creación de nuevos fármacos en la industria farmacéutica, permitiendo significativos avances en los tratamientos para algunas patologías, no obstante, el número de estudios que se realizan en esta área son relativamente bajos. En este sentido, solamente el 15 al 17% de las plantas existentes han sido estudiadas desde el punto de vista medicinal (Salazar 2021, p. 2).

En la actualidad, existe escasa información acerca de la efectividad farmacológica de ciertas plantas usadas en la medicina alternativa o medicina tradicional. Tal es el caso de *Chenopodium ambrosioides* (paico), el cual se distribuye ampliamente en América. Por lo general, la mayor parte de la población ecuatoriana utiliza plantas medicinales para curar sus afecciones de salud. Estudios previos han demostrado que el extracto vegetal de dicha planta tiene actividad antiparasitaria gracias a sus compuestos monoterpenos y sesquiterpenos (Galindo 2022, p. 35-37).

La importancia de esta investigación se centra en el objetivo principal, el cual consiste en elaborar un jarabe antiparasitario para uso canino a base de paico, este producto pretende eliminar los parásitos internos de los perros, está formulado con el aceite esencial de paico y excipientes para soluciones orales que mejoran las condiciones de bienestar de los caninos y, además, protegen el medio ambiente.

El jarabe es factible, ya que se utilizaron productos que se consiguen con facilidad en la ciudad de Riobamba. También, se considera un producto de gran aceptabilidad por las características que presenta: olor, color, sabor, y aspecto ideal para el cuidado de las mascotas a un costo accesible.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Elaborar un jarabe antiparasitario canino a base de *Chenopodium ambrosioides* (paico).

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la calidad de las hojas *Chenopodium ambrosioides* (paico) a través de ensayos fisicoquímicos.
- Formular un jarabe antiparasitario canino a base del extracto de *Chenopodium ambrosioides*

(paico).

- Evaluar la calidad de la mejor formulación de jarabe a través de análisis de parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Plantas medicinales

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define a una planta medicinal como cualquier especie vegetal que contiene diversas sustancias farmacológicas, que se emplean para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos son precursores para la síntesis de nuevos fármacos la Medicina Natural y Tradicional, ha sido considerada como la medicina más natural, inocua, efectiva (Soria 2018, p. 7).

El uso de las plantas medicinales se ha basado en aspectos como: la seguridad, efectividad, conocimientos tradicionales y estudios preclínicos, los mismos que deben cumplir normas internacionales de calidad; de manera que el producto que llega a la población sea inofensivo (González 2022, p. 193).

En la actualidad, en el Ecuador el uso, la preparación, el comercio y la formulación de preparaciones farmacéuticas a base de plantas medicinales se rige por el Acuerdo 0244 del Ministerio de Salud Pública, que fue publicado en el Registro Oficial 385 el 26 de octubre de 2006, donde se establecen normas y procedimientos tanto para el registro sanitario como para realizar el control de productos naturales de uso medicinal (Dehesa 2009, p. 53). Sin embargo, se ha evidenciado que muchos fitofármacos que se encuentran en el mercado ecuatoriano son de plantas foráneas cuyos principios activos y efectos terapéuticos fueron estudiados a nivel mundial, siendo incluidos en las farmacopeas de Europa o Estados Unidos, puesto que en el país existen pocos estudios preclínicos y clínicos (González 2022, p. 193).

2.1.1. *Flora Ecuatoriana*

La flora de este país ha sido reconocida mundialmente por ser abundante en plantas con propiedades farmacológicas. De acuerdo con el informe de la Promoción de Exportaciones e Inversiones del Ecuador (CORPEI), Ecuador posee alrededor, de 500 especies de plantas medicinales, donde 228 son nativas e introducidas y 125 son comercializadas a otros países. Además, la superficie cultivada para plantas tanto aromáticas como medicinales es aproximadamente 600 hectáreas, considerando que, la gran biodiversidad representa una oportunidad para el país de generar productos naturales (González 2022, p. 194).

2.1.2. Generalidades de *Chenopodium ambrosioides* (paico)

El paico (*Chenopodium ambrosioides*), también conocido como pazote o epazote, pertenece a la familia de los *Chenopodiaceae*, siendo usada por los indígenas ecuatorianos, especialmente por las etnias Kichwa de la sierra (conocida como payku). Además, esta especie es originaria de México y ha sido distribuida por toda América. Dentro de sus características, esta hierba puede crecer en diversos climas: cálido, semicálido, semiseco y templado (Minteguiaga 2019, p. 18). La descripción botánica se puede observar en la Ilustración 2-2.

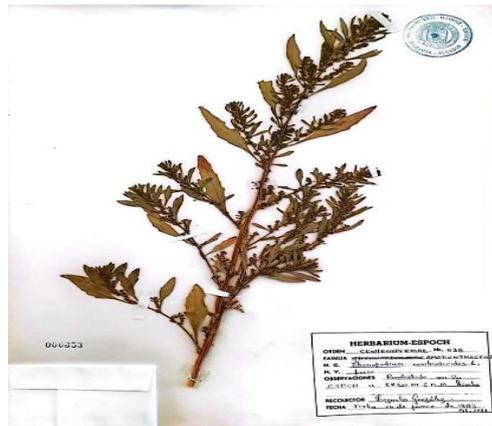


Ilustración 2-1: Identificación de la planta

Fuente: Herbario de la ESPOCH

Realizado por: Castro Anai, 2024.

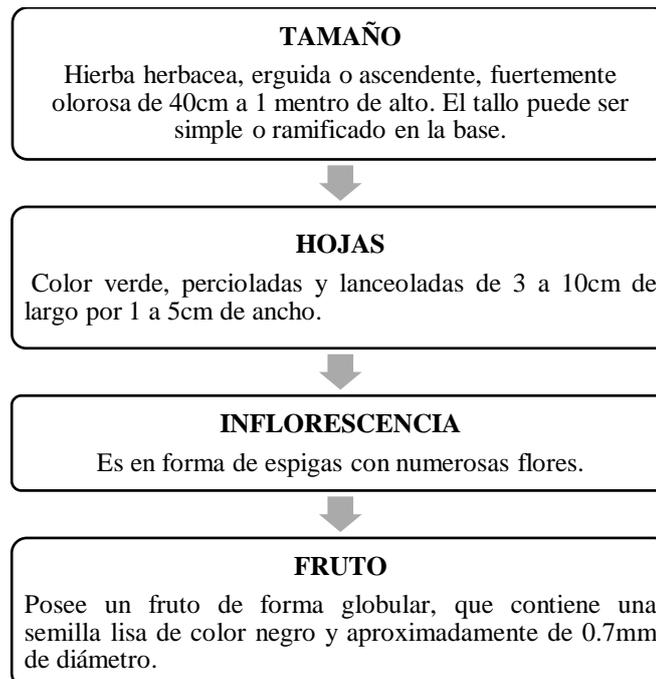


Ilustración 2-2: Descripción botánica

Fuente: (Cabrera 2017, p. 15-17)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

2.1.3. Descripción Taxonomía de *Chenopodium ambrosioides*

Tabla 2-1: Taxonomía de *Chenopodium ambrosioides*

Nombre Científico	<i>Chenopodium ambrosioides</i>
Reino	Plantae
División	<i>Magnoliophyta</i>
Clase	<i>Magnoliopsida</i>
Orden	<i>Caryophyllales</i>
Familia	<i>Chenopodiaceae</i>
Género	<i>Chenopodium</i>
Epíteto Específico	<i>Ambrosioides</i>

Fuente: (Cabrera 2017, p. 15-17)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

La tabla 2-1 indica la clasificación taxonómica del paico, donde la familia *Chenopodium*, se ha caracterizado por su gran distribución a nivel mundial, ya que existen 14000 especies, reunidas en 102 géneros, mientras que la clase *Magnoliopsida* indica que son especie de tipo dicotiledóneas (Cabrera 2017, p. 15).

2.1.4. Uso medicinal

Las diferentes etnias ecuatorianas, usan distintas partes de la planta que se describen en la Tabla 2-2, en donde al hacer destilación de estas, se obtienen aceites esenciales, que poseen propiedades antiparasitarias, antimaláricas, antifúngicas, hipotensoras, relajantes musculares, estimulante respiratorio, depresor cardíaco, antibacteriano, entre otras (Torre 2008, p. 157).

Tabla 2-2: Uso Medicinal

Partes de la planta	Uso
Hojas	Se utiliza como antiséptico y para acelerar la curación de pústulas. Para tratar caries. Elimina amebas y otros parásitos Infusión: se usa como cicatrizante, ayuda a tratar verrugas, cólicos, empachos y dolores estomacales. Maceración: se usa para tratar la sarna.
Raíz	Se usa como purgante
Tallo	Infusión: se usa como tónico cerebral para mejorar la memoria. Sirve para tratar el dolor de riñones.
Planta completa	Útil para regular el flujo menstrual, diabetes, cólicos postparto, afecciones pulmonares, y para combatir los hongos de la piel. Zumos: trata afecciones de la bilis, laxante y diarrea. Cocción: para tratar la influenza, calma el dolor de cabeza y estómago. Infusión: para combatir la anemia, resfríos y tos

Fuente:(Torre 2008, p. 157)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

2.1.5. Composición química

Esta especie vegetal tiene como componentes mayoritarios a los monoterpenos y sesquiterpenos. El compuesto químico más abundante es el ascaridol (60-80%), y en menor medida se encuentran otros componentes como el isoascaridol, p-cimeno, limoneno, aritsona, terpineno, β -pineno, mirceno, felandreno, alcanfor y α -terpineol (López 2010, p. 144).

La parte aérea contiene sustancias activas como los flavonoides, ácidos orgánicos: cítrico, tartárico y succínico. El fruto contiene por su parte otro tipo de compuestos destacando la quercetina, kaempferol y derivados, iso-ramnetina (Germosén 2014, p. 106-107).

2.1.6. Datos biológicos del uso del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* en animales

En la tabla 2-3 se observan diferentes estudios científicos del uso del aceite esencial del paico.

Tabla 2-3: Datos Biológicos del uso del aceite esencial

Animal	Peso	Dosis	Efectividad	Referencia
Perros	12-15/kg	150 μ l/ml	Es efectivo para larvas de tercer estadio de <i>Ancylostoma spp.</i>	Monteiro et al. 2017
Ratones	250-350g	30mg/kg	<i>Leishmania</i> y <i>L. donovani</i>	Monzote Fidalgo 2007
Hámsteres macho	100-160g	8mg/kg	<i>Entamoeba histolytica</i>	Ávila-Blanco et al. 2014

Realizado por: Castro Anai, 2024.

El paico tiene la capacidad de biosintetizar principios activos con actividad antiparasitaria, por ejemplo el ascaridol que es un compuesto de tipo monoterpeno bicíclico, el cual, a través de ensayos de laboratorio ha demostrado tener la capacidad antihelmíntica frente a los parásitos más comunes: *Ancylostoma duodenalis*, *Trichuris trichiura* y *Ascaris lumbricoides*, que se hospedan a nivel del intestino animal o humano, actuando como un terpenoide, paralizando y narcotizando al endoparásito intestinal, con el fin de lograr que se desprenda del tejido al que se adhieren (González 2012, p. 202).

El ascaridol también es un compuesto con actividad anticancerígena, ya que causa la inhibición, y polimerización de los cromosomas humanos, alterando de este modo el proceso de división celular (Potawale 2008, p. 279).

2.1.7. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción del ascaridol se basa en la alteración del metabolismo ya que inhibe la enzima fumarato reductasa de las mitocondrias, la cual, se encarga de convertir el fumarato a succinato (compuesto esencial en el metabolismo de la respiración anaeróbica de las bacterias), además, disminuye el transporte de la glucosa o causa el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa (proceso que usa la energía liberada para producir ATP), causando de este modo, la destrucción del parásito (Noriega et al. 2016, p 102).

2.1.8. Toxicidad

Existen ciertos casos donde se ha demostrado que el aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* puede llegar a ser tóxico causando la muerte en humanos y animales, por sobredosis. Se ha determinado que la dosis letal en los seres humanos es de 50 gotas que corresponde a 1000 mg, donde el ascaridol puede causar envenenamiento agudo con efectos sistémicos, alterando el sistema nervioso central y otros órganos vitales (Montoya et al. 2021, p. 436).

2.2. Aceites esenciales

Los aceites esenciales son metabolitos secundarios que se sintetizan por las plantas, se caracterizan por ser productos volátiles con olor agradable y son aromáticos de naturaleza compleja, ya que provienen de la familia de los terpenoides. En temperatura ambiental baja, suelen ser líquidos poco densos y viscosos. Son inflamables, no son tóxicos, mientras la dosis suministrada no supere los límites de toxicidad. En presencia de luz, aire y calor, sufren degradación química de ácidos y álcalis fuertes, generando de esta manera oligómeros de naturaleza indeterminada. Además, son solubles en los disolventes orgánicos apolares, e inmiscibles en disolventes polares (agua, amoníaco) (Kuklinski 2000, p. 140).

2.2.1. Composición

Los aceites esenciales son mezclas complejas de diversas sustancias, con estructuras muy diferentes. La composición química de estos metabolitos secundarios depende de varios factores como: condiciones ambientales, ciclo vegetal, origen botánico, características del cultivo y el proceso usado para la obtención.

Los compuestos químicos presentes en los aceites esenciales se pueden clasificar de la siguiente manera: terpenoides, y no terpenoides (Kuklinski 2000, p. 141).

- Terpenoides: pueden ser monoterpeno o sesquiterpeno.
- No terpenoides: son sustancias volátiles aromáticas, alifáticas, nitrogenadas y otras presentan azufre (Kuklinski 2000, p.141).

2.2.2. *Biosíntesis*

Los compuestos terpenoides naturales son biosintetizados por la ruta del acetil coenzima a través de un intermedio en común que es el ácido mevalónico. Sin embargo, existe otra ruta alterna que involucra el piruvato, gliceraldehido-3-fosfato y el 1-desaxi-xilulosa-5- fosfato (Martínez 2001, p. 5).

2.2.3. *Extracción*

Los aceites esenciales se pueden llegar a obtener, por diferentes métodos oficiales como la destilación por arrastre de vapor, ciertos mecánicos (expresión), y otros métodos no oficiales como la extracción mediante el uso de disolventes orgánicos, extracción con grasas (enflorado, digestión, método neumático) y con gases licuados (Cabrera 2017, p. 7).

La destilación por arrastre de vapor ha sido una técnica reconocida y empleada, para la obtención de aceites esenciales. Este método se basa en que la materia prima se coloque en un hidrodestilador, generando vapor mediante agua sobrecalentada y a medida que el vapor calienta la materia prima, esta a su vez, va liberando el aceite, formando una emulsión líquida inestable a la salida del condensador, la cual, se separa mediante un embudo de separación. El proceso termina cuando el volumen del aceite no varía con el tiempo de extracción, finalmente se retira y almacena en un lugar apropiado (Cabrera 2017, p. 7).

2.3. **Parásitos internos en caninos**

Los parásitos internos en canes se deben a la presencia de protozoarios, nemátodos y platelmintos, los mismos que se hospedan en el sistema digestivo del animal. Los helmintos intestinales más comunes se observan en la ilustración 2-3: *Ancylostoma caninum*, *Trichuris vulpis*, *Strongyloides sp*, *Dipylidium caninum* y *Toxocara canis*, los cuales afectan su salud y en ciertos casos, ocasionan la muerte (Plúas 2021, p. 196).

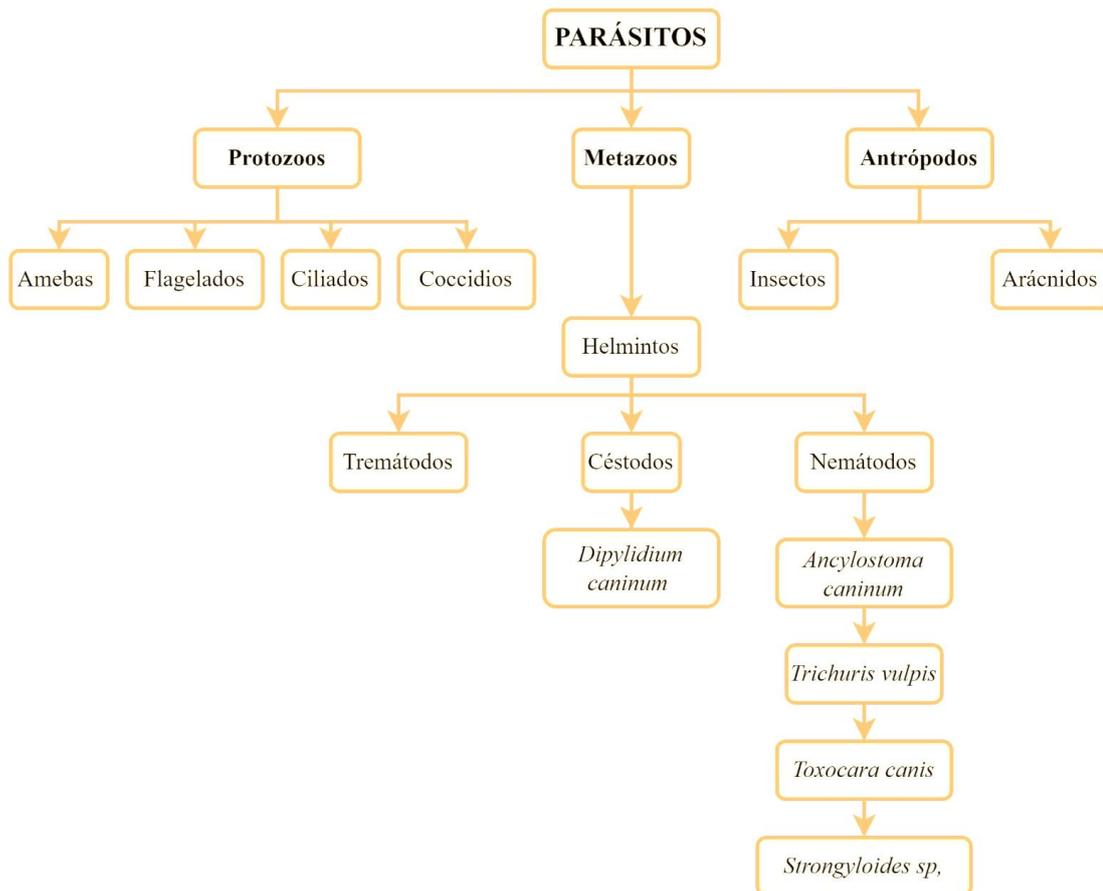


Ilustración 2-3: Clasificación de los parásitos internos de los caninos

Realizado por: Castro Anai, 2024.

2.3.1. Principales parásitos gastrointestinales del canino

2.3.1.1. *Ancylostoma caninum*

La *Ancylostomiasis* es un tipo de enfermedad zoonótica causada por el nemátodo del género *Ancylostoma* (*A*) especie *caninum* que provoca daños pulmonares e intestinales, desencadenando anemia por deficiencia de hierro en los animales y el ser humano (Coello et al. 2017, p. 40).

La transmisión de *A. caninum* en los perros se debe al ingreso de la fase larvaria infectante mediante la vía percutánea, lactogénica o por heces contaminadas, presentando anemia normocítica y normocrómica, que luego causa anemia microcítica hipocrómica con consecuencias frecuentemente fatales (Coello et al. 2017, p. 40).

En la ilustración 2-4 se describe el ciclo biológico de *Ancylostoma caninum*; el parásito ingresa por la dermis, avanza por medio de los tejidos, hasta llegar al corazón y pulmones, mediante los vasos sanguíneos o conductos linfáticos. Una vez que llega a los pulmones asciende por los

bronquios hasta llegar a la faringe, pasa al esófago y termina en el intestino, en donde se desarrolla hasta su fase adulta (Coello et al. 2017, p. 40).



Ilustración 2-4: Ciclo de Vida de *Ancylostoma caninum*

Fuente: (ESCCAP 2021)

2.3.1.2. *Trichuris vulpis*

Es un nematodo llamado “verme látigo” debido a su morfología característica, ya que tiene la parte anterior larga, delgada, y la parte posterior suele ser gruesa (4-7 cm), además, se localiza en el ciego e intestino grueso de los caninos (Quiceno 2020, p. 5).

Los huevos se excretan con las heces, de modo que las larvas se desarrollan en su interior en el lapsus de uno o dos meses. Las larvas pueden sobrevivir en el medio ambiente protegidas por la cubierta del huevo durante años. Los canes se infectan luego de haber ingerido huevos con larvas infectantes, teniendo un periodo de prepatencia de 2 a 3 meses y los perros infectados pueden eliminar huevos a lo largo de un año (ESCCAP 2021, p. 24).

En la Ilustración 2-5 se observa el ciclo biológico de *Trichuris vulpis*

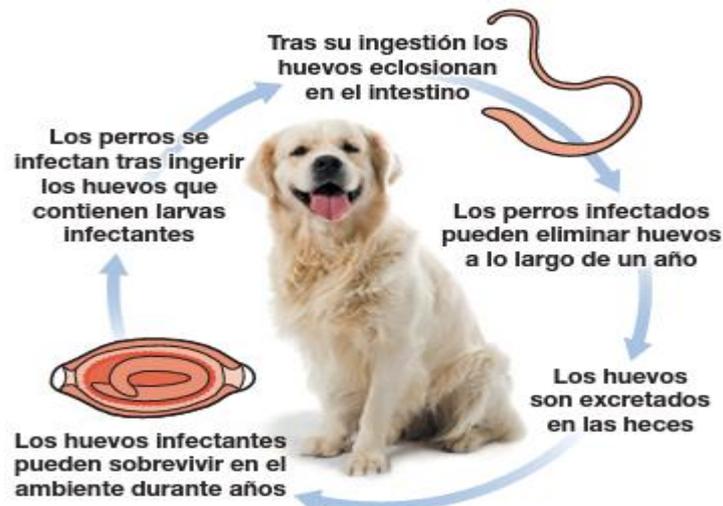


Ilustración 2-5: Ciclo de vida de *Trichuris vulpis*

Fuente:(ESCCAP 2021)

2.3.1.3. *Dipylidium caninum*

Es un céstodo, endémico en Europa y común en perros y gatos. Las pulgas o los piojos masticadores del perro suelen ser hospedadores intermediarios, causando que tanto las mascotas y humanos se infecten con la ingestión de éstos. Sin embargo, en los seres humanos es poco frecuente (ESCCAP 2021, p. 16).

La evolución hasta llegar a ser un céstodo adulto se da en el intestino delgado del animal, el periodo de prepatencia es de 3 semanas aproximadamente (ESCCAP 2021, p. 16).



Ilustración 2-6: Ciclo de Vida de *Dipylidium caninum*

Fuente: (ESCCAP 2021).

2.3.1.4. *Toxocara cani*

Es un nemátodo que habita en el intestino delgado de los caninos, suelen ser redondos y miden de 4 -10 cm por 2-3 cm de diámetro y las hembras alcanzan 5-18 cm (Rojas et al. 2016, p. 2).

El proceso de la ingestión en caninos se da por vía oral, se desarrolla por el consumo de heces infectados o por la ingesta de hospedadores infectados por este parásito. Los huevos tienden a eclosionar en el intestino delgado, las larvas en estadio dos atraviesan la mucosa intestinal, llegando a la circulación portal, hasta alcanzar el hígado, corazón, pulmón y la tráquea, donde se ingieren nuevamente y en el intestino mudan hasta lograr su madurez sexual, produciendo huevos no embrionados. Los huevos se eliminan por las heces y se desarrollan en el suelo, donde tienen las condiciones idóneas para su desarrollo y crecimiento. El periodo de prepatencia es de 30 días, desde la ingestión hasta la eliminación (Rojas et al. 2016, p. 3).

A continuación, para describir de manera detallada el ciclo biológico de *Toxocara cani* se observa en la Ilustración 2-7.

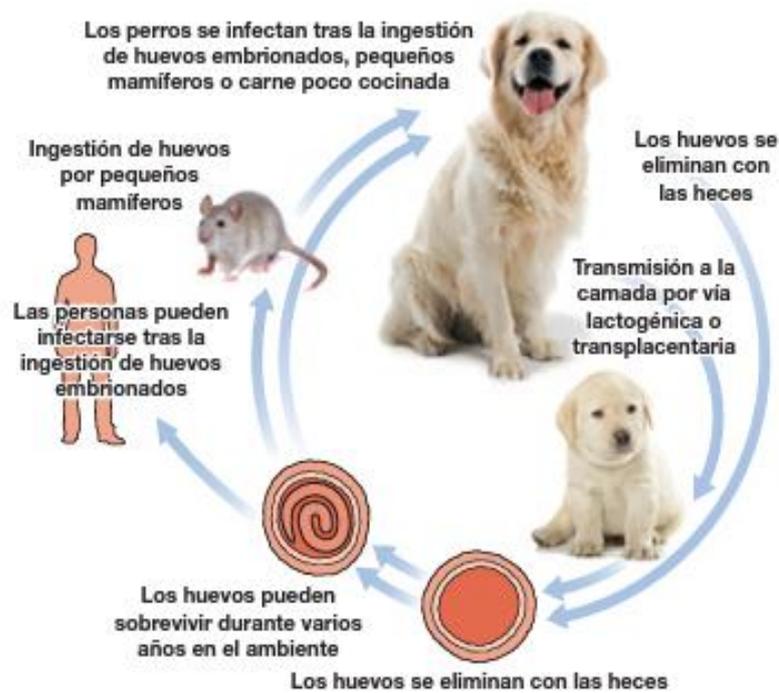


Ilustración 2-7: Ciclo de Vida de *Toxocara cani*

Fuente: (ESCCAP 2021).

2.3.1.5. *Strongyloides sp*

Es un nemátodo que ha sido distribuido alrededor del mundo, (endémica en regiones tropicales y subtropicales de países en vías de desarrollo), siendo común en zonas cálidas y húmedas causando una enfermedad llamada estrogiloidiasis. Que es una infección intestinal causada por un nemátodo del género *Strongyloides (S)* y especies *stercoralis* en humanos y *caninum* en canes. La infección se da a través de la penetración de la piel, lactancia de una perra infectada y la ingestión de heces contaminadas (Coello et al. 2017, p. 274).

A continuación, la Ilustración 2-8 indica como los perros pueden infectarse con *S. stercoralis*.

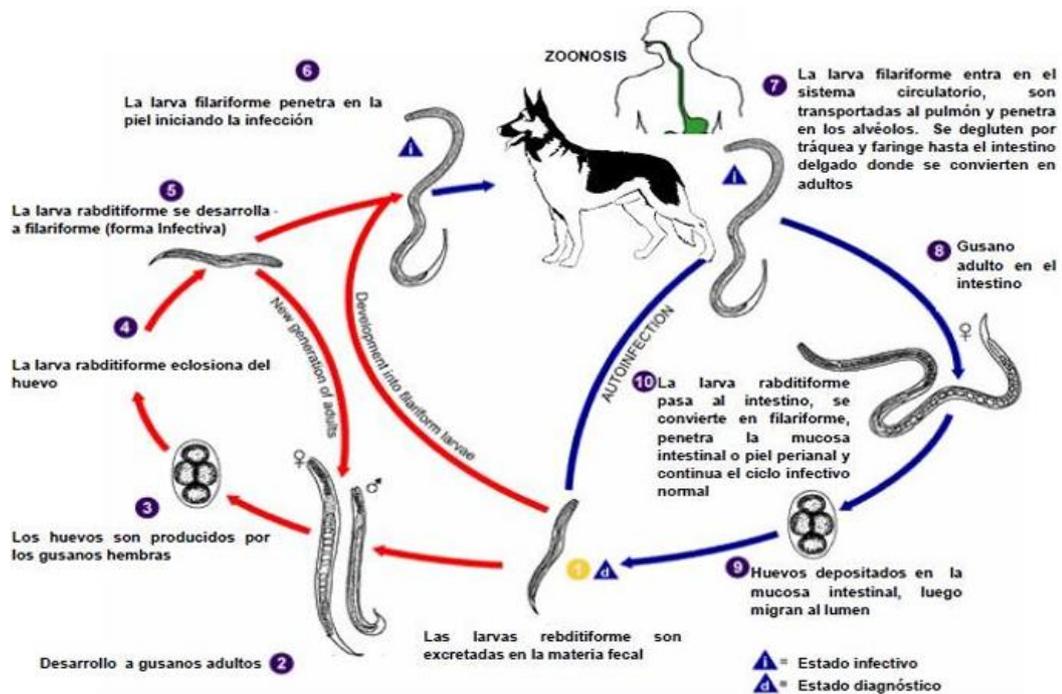


Ilustración 2-8: Ciclo de Vida de *Strongyloides sp*

Fuente: (MSD 2023)

2.4. Formas farmacéuticas para uso veterinario

Los productos farmacéuticos que se usan a nivel veterinario son de gran importancia para conservar y restaurar la salud animal, por ello la administración de un fármaco requiere de una formulación con una estructura de mayor complejidad, llamada forma farmacéutica o forma de dosificación (De Pedro José 2015, p. 3).

Las particularidades fisiológicas y anatómicas de las especies animales, se deben tener en cuenta porque son determinantes a la hora de establecer la dosificación, forma farmacéutica y para determinar la formulación idónea.

Las formas farmacéuticas desempeñan importantes funciones tecnológicas, como las siguientes:

- Permite que el fármaco sea estable a nivel físico y químico.
- Condiciona la absorción del fármaco, la concentración que alcanza la circulación general, la velocidad de absorción, y además, garantiza su biodisponibilidad (De Pedro José 2015, p. 3).

2.4.1. Factores que condicionan la elaboración

En la Ilustración 2-9 se describen las formas farmacéuticas más usadas a nivel veterinario, por ello, es importante considerar ciertos factores para elaborar una forma farmacéutica:

- La vía de administración debe ser practicable y el procedimiento de administración tiene que ser sencillo.
- Desarrollar distintas formas farmacéuticas por distintas vías de administración, que se ajusten a las necesidades de cada especie.
- Determinar las características de cada principio activo.
- Modo de conservación de cada forma farmacéutica (De Pedro José 2015, p. 3).

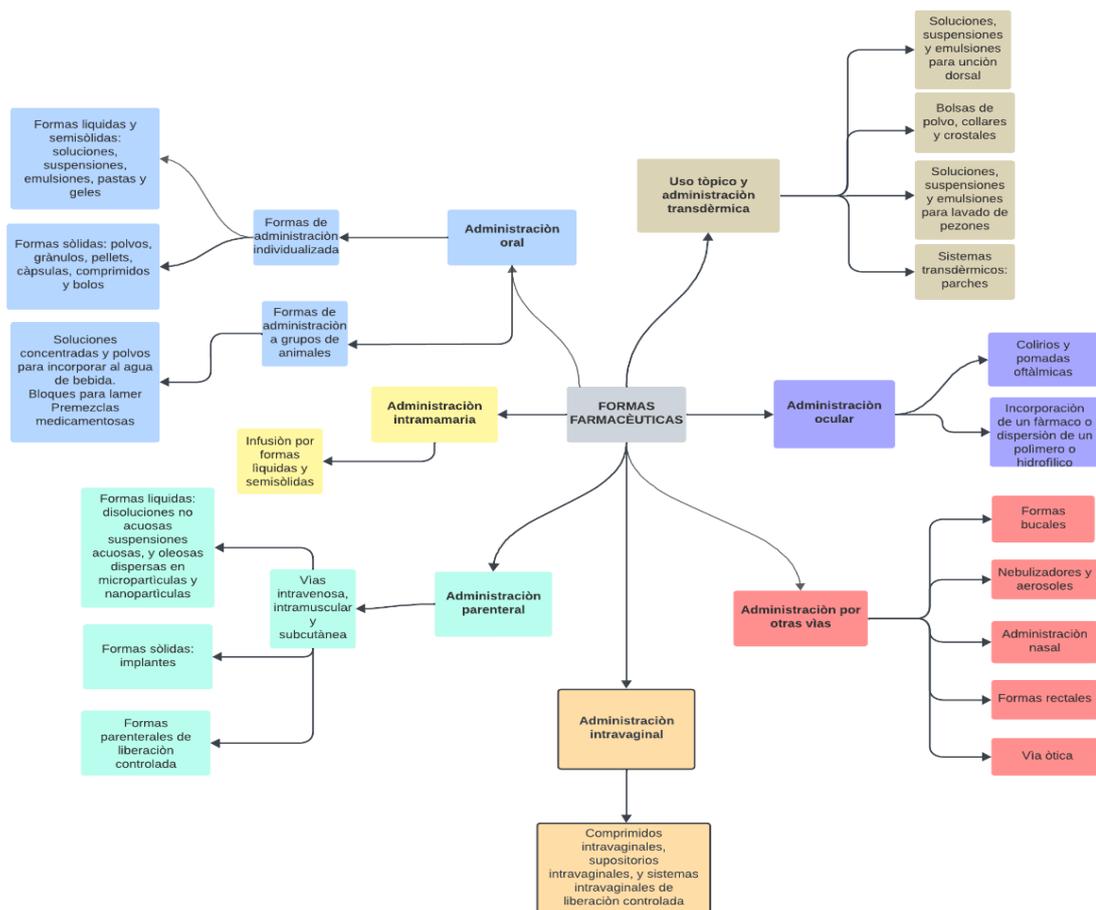


Ilustración 2-9: Formas farmacéuticas de uso veterinario

Fuente: (Pedro José 2015)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

2.4.2. Formas farmacéuticas líquidas

Existen diferentes formas de presentación de los medicamentos, dentro de ellos se encuentran los jarabes, disoluciones, elixires, suspensiones, emulsiones, tintura y gotas, cada uno de ellos contienen principios activos disueltos en un vehículo, que se selecciona según las características fisicoquímicas del fármaco (Jumbo 2018, p. 12).

A continuación, se presenta las ventajas de las formas farmacéuticas líquidas

- Son multidosis
- Tienen una fácil administración y dosificación
- Poseen efecto irritante en la mucosa gástrica (Jumbo 2018, p. 12).

2.4.3. Jarabe como forma farmacéutica líquida

Definición: La Real Farmacopea Española define los jarabes como aquellas preparaciones acuosas que se caracterizan por poseer un sabor dulce y ser viscosos, además, contienen sacarosa a una concentración de al menos 45% m/m (Lozano et al 2012, p. 367).

2.4.4. Clasificación de los jarabes

Existen dos tipos de jarabes como se indica a continuación:

Jarabes aromáticos: no posee sustancias farmacológicamente activas, encontrándose dentro de este grupo los jarabes simples que son soluciones con vehículo acuoso y contienen azúcar (Miñan 2017, p. 9).

Jarabe medicamentoso: formulaciones que tiene algún principio activo con la finalidad de cumplir con un fin terapéutico (Miñan 2017, p. 9).

2.4.5. Componentes de los jarabes

Según la farmacia galénica las formulaciones líquidas orales pueden presentar ciertas dificultades como: baja estabilidad, incompatibilidad a niveles físicos, químicos y microbiológicos. Por esto es importante emplear vehículos compatibles de modo que, se facilite la administración del fármaco mientras que, los excipientes permiten que el principio activo, tenga una formulación estable, segura y eficaz (Miñan 2017, p. 9).

Para una correcta selección de los excipientes es importante realizar previamente estudios físicos, y químicos del principio activo como, por ejemplo: solubilidad, pH, estabilidad y el valor del pka (Miñan 2017, p. 10). Dentro de los excipientes pueden citarse los siguientes Tabla 2-4:

Tabla 2-4: Componentes de los jarabes

Componentes	Función	Porcentaje
Principio activo de origen natural o sintético		Depende de las propiedades fisicoquímicas y farmacológicas
Sacarosa	Edulcorantes	45-70%
Glucosa		40-50%
Ciclamato de Sodio	Edulcorante sintético	< 0.17%
Metilparabeno	Conservante	0.015-0.2%
Propil parabeno		0.01-0.02%
Benzoato de Sodio		0.02-0.05%
Ácido Benzoico		0.1%
Sorbitol	Vehículos	20-35%
Glicerina		5-15%
Propilenglicol		10-25%
Agua destilada		c.s.p
Etanol	Cosolvente	No más de 4%
Polioles		15-25%
Cloruro de Sodio	Modificador de pH	0.01% concentraciones bajas
Ácido Cítrico		
Fosfato dibásico		
Esencias de naranja, vainilla, jarabe de cacao, fresa, etc.	Saborizantes	c.s.p

Cochinilla, Azafrán, Clorofila, Carotenos, caramelo	Correctivos de calor	c.s.p
--	----------------------	-------

Fuente:(Jumbo Arturo 2018)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

2.4.6. Control de calidad de jarabes

Como muestra la tabla 2-5, para evaluar la calidad de los jarabes se realizan los siguientes ensayos y especificaciones de acuerdo con las farmacopeas internacionales.

Tabla 2-5: Parámetros de control de calidad de los jarabes

Características organolépticas	Sabor
	Color
	Olor
Fisicoquímicos	Identificación y cuantificación del principio activo
	Transparencia
	Densidad
	pH
	Viscosidad
	Volumen
Análisis microbiológicos	Aerobios totales, Hongos y Levaduras, <i>Escherichia coli</i>

Fuente:(Jumbo 2018)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, diseño, alcance

El presente trabajo de investigación, se utilizó un diseño experimental, con enfoque cuantitativo, y alcance descriptivo, dado que se manipularon variables las cuales fueron medidas y seleccionadas de acuerdo con sus características deseadas. Además, en este estudio se tomaron en cuenta diferentes concentraciones del extracto y sus demás excipientes, para obtener una formulación idónea que cumpla con todas las especificaciones de calidad del producto final.

3.2. Diseño experimental

3.2.1. Población de estudio y/o tamaño de muestra y/o método de muestra

Población: se utilizó las partes aéreas de la especie *Chenopodium ambrosioides* (hojas)

Tamaño de muestra: 13.000 g de muestra.

Método de muestra: es aleatorio simple hasta obtener la cantidad necesaria para los ensayos de la formulación.

3.2.2. Criterios de inclusión

Hojas frescas, en buen estado que no presenten ninguna fisura, con buenas características físicas.

3.2.3. Criterio de exclusión

Hojas que presenten daños por acción de insectos u animales o en estado de descomposición

3.2.4. Hipótesis

La formulación ideal cumple con las características físicas, químicas, microbiológicas para uso veterinario.

3.2.5. Identificación de Variables

Variable dependiente: Formulación de un jarabe antiparasitario a partir del extracto de *Chenopodium ambrosioides* (paico).

Variable independiente: Efecto antiparasitario en canes.

3.3. Lugar y prueba del ensayo

La presente investigación se desarrolló en los siguientes laboratorios:

- Secado, molienda, tamizaje fitoquímico y control de calidad de la especie vegetal en el laboratorio de Productos Naturales, carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Extracción del aceite esencial, elaboración de las formulaciones y control de calidad: Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Análisis microbiológico de la formulación final: Laboratorio de microbiología, carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

3.4. Equipos, materiales, reactivos

La tabla 3-1 presenta la lista de materiales, reactivos, y equipos empleados para formulación y control de calidad del jarabe canino.

Tabla 3-1: Lista de materiales y reactivos utilizados durante la investigación

SECADO Y TRITURADO DE LAS HOJAS DE <i>Chenopodium ambrosioides</i> (Paico)		
Materiales	Equipos	Reactivos
Material Vegetal	Estufa redLINE	N/A
Papel periódico	Molino	
CONTROL DE CALIDAD DE MATERIA VEGETAL		
Materiales	Equipos	Reactivos
Cápsulas de porcelana	Balanza analítica	Agua destilada
Crisoles de porcelana	Desecador	Ácido clorhídrico 10%
Embudo	Estufa	Nitrato de plata
Espátula	Mufla	
Malla de acero inoxidable	Sonicador	
Papel filtro	Termobalanza	
Pera de succión		
Pipeta graduada		
Reverbero		
Trípode		
Vidrio Reloj		
Vaso de precipitación		

TAMIZAJE FITOQUÍMICO		
Materiales	Equipos	Reactivos
Gradilla Frasco ámbar Hielo Malla de acero inoxidable Pinzas para tubos Pera se succión Pipeta graduada 1ml, 3ml, 5ml, 10ml Papel filtro Probeta de 100ml Reverbero Tubos de ensayo Vasos de precipitación 100ml y 250ml, 600ml	Balanza analítica Estufa Sorbona Sonicador	Agua destilada Alcohol Etilico Alcohol amílico Ácido clorhídrico 1% Ácido clorhídrico concentrado Anhídrido acético Ácido sulfúrico Cloruro Férrico Cloroformo Cinta de magnesio metálico Éter de petróleo Hidróxido de Sodio Reactivo de Baljet A y B Reactivo de Borntrager Reactivo de Drangendorff Reactivo de Fehling A y B Reactivo de FeCl3 Reactivo de Mayer Reactivo de Sudan Reactivo de Wagner
OBTENCIÓN DE ACEITE ESENCIAL		
Materiales	Equipos	Reactivos
Cilindro recolector Embudo de separación Frasco ámbar Reverbero Tubo refrigerante Vaso de precipitación 1000ml	Destilador arrastre por vapor	Agua destilada
FORMULACIÓN DEL JARABE		
Materiales	Equipos	Reactivos
Frascos ámbar Micropipeta Pera de succión Pipetas graduadas Probeta Vaso de precipitación Vidrio reloj	Agitador Magnético Autoclave Balanza Analítica Estufa	Ácido cítrico Agua purificada Extracto: aceite de Paico Glicerina Fosfato dibásico de Sodio Metil parabeno Sacarosa Sorbitol Sorbato de Potasio
CONTROL DE CALIDAD		
Materiales	Equipos	Reactivos
Pipetas Micropipetas	pH-metro Picnómetro Viscosímetro	Agua destilada
ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO		
Materiales	Equipos	Reactivos
Algodón Lámpara de alcohol Matraz Erlenmeyer Micropipetas Papel aluminio Pipetas graduadas esterilizadas Tubos de ensayos esterilizados	Autoclave Balanza analítica Cámara de flujo laminar Estufa Incubadora Sorbona	Agua destilada Alcohol Peptona Placa 3M Petrifilm

Realizado por: Castro Anai, 2024.

3.5. Recolección de la materia vegetal

Hojas de *Chenopodium ambrosioides*

Las hojas de *Chenopodium ambrosioides* fueron recolectadas en septiembre de 2023, en el Barrio El Troje, cantón Riobamba, provincia Chimborazo como indica Ilustración 3-1. Además, las coordenadas geográficas expresadas por Google maps fueron:

Latitud: 1°41'47.4"S

Longitud: 78°37'05.0"W



Ilustración 3-1: Ubicación Geográfica de la recolección vegetal

Fuente: Google Maps

3.6. Identificación botánica

La muestra de *Chenopodium ambrosioides*, fue identificada en el Herbario de la ESPOCH, por el Ingeniero Jorge Caranqui.

3.7. Acondicionamiento de la materia vegetal

Selección: la materia prima fue adquirida de una misma zona de cultivo en buen estado de conservación, libres de cualquier plaga y/o enfermedad.

Limpieza: en esta etapa se eliminó partículas extrañas adheridas al vegetal.

Secado: la planta fresca (paico) fue secada en una estufa de aire circular a una temperatura de 40°C durante dos días.

Molienda: la materia vegetal se sometió a un proceso de molienda.

Pesado: se obtuvo 104 g de la droga pulverizada *Chenopodium ambrosioides*.

3.8. Control de Calidad de la especie vegetal

El control de calidad de la droga se realizó considerando los criterios de la Norma Ecuatoriana “Fitoterápicos de una droga Cruda”, las cuales se describen los siguientes ensayos: (Dehesa 2002, p. 141-142).

- Contenido de humedad
- Cenizas totales
- Cenizas solubles en agua
- Cenizas insolubles en ácido clorhídrico

3.9. Determinación del contenido de humedad

Procedimiento:

Se colocó una porción de materia vegetal en la termo balanza, la cual se pesó de manera automática, además, se expone a una temperatura establecida de 105°C, a continuación, se dejó por un periodo de 10 minutos. Finalmente se procedió a leer en la pantalla digital la cantidad de humedad del paico.

3.10. Determinación de cenizas totales

Procedimiento:

En un crisol que había sido pesado anteriormente, se colocó 2.0 g de la muestra pulverizada y tamizada, posteriormente se calentó suavemente la muestra vegetal utilizando un reverbero, incrementando la temperatura hasta carbonizar. A continuación, el crisol con la muestra fue sometido a incineración por 2 horas a una temperatura de 700°C. Luego se enfrió el crisol en un desecador por 30 minutos y se realizó dos pesadas sucesivas hasta obtener un peso constante (Miranda 2001, p. 28).

Expresión de los resultados

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100$$

C = porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M = masa del crisol vacío (g)

M₁ = masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M₂ = masa del crisol con la ceniza (g)

100= factor matemático para los cálculos.

Los valores se aproximan hasta las décimas.

3.11. Determinación de cenizas solubles en agua

Procedimiento:

A las cenizas totales previamente obtenidas, se le añadió 20ml de agua destilada, después se procedió a tapan el crisol y se llevó a ebullición utilizando un reverbero durante 5 minutos. Luego la solución resultante se filtró a través del papel filtro libre de cenizas, en seguida el residuo se transfirió al crisol inicial donde se carbonizó con un reverbero, posteriormente se incineró en la mufla a 700°C, durante 2 horas. Finalmente, se colocó el crisol en el desecador hasta alcanzar una temperatura ambiente y se pesó repetitivamente hasta obtener un peso constante (Miranda 2001, p. 29)

Expresión de los resultados:

$$C_a = \frac{M_2 - M_a}{M_1 - M} \times 100$$

Ca = porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada.

M₂ = masa del crisol con las cenizas totales (g).

Ma =masa del crisol con las cenizas insolubles en agua (g)

M₁ = masa del crisol con la muestra de ensayo (g)

M = masa del crisol vacío.

100 = factor matemático.

3.12. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico

Procedimiento:

En el crisol con las cenizas totales obtenidas se mezcló 3 ml de ácido clorhídrico al 10%, luego el crisol se cubrió con un vidrio reloj y se calentó a baño maría durante 10 minutos. Después se enjuago el vidrio reloj con 5 ml de agua caliente y se unió al contenido del crisol. La solución se filtró mediante papel filtró, además, se lavó el residuo con agua caliente y con una gota de nitrato de plata al 0.1 M

A continuación, el filtrado con el residuo se desecó a 105° C, se transfirió al crisol inicial y se incineró en la mufla a 700°C durante dos horas. Posteriormente el crisol fue colocado en el desecador hasta que se enfrié y se pesó repetitivamente hasta obtener un peso constante (Miranda 2001, p. 30)

Expresión de los resultados

$$B = \frac{M_2 - M_s}{M_1 - M} \times 100$$

B= porcentaje de cenizas insolubles en ácido clorhídrico en base hidratada.

M_2 = Masa del crisol con las cenizas insolubles en ácido clorhídrico (g)

M_s = Masa del crisol con las cenizas totales (g)

M_1 = Masa del crisol con la muestra de ensayo (g)

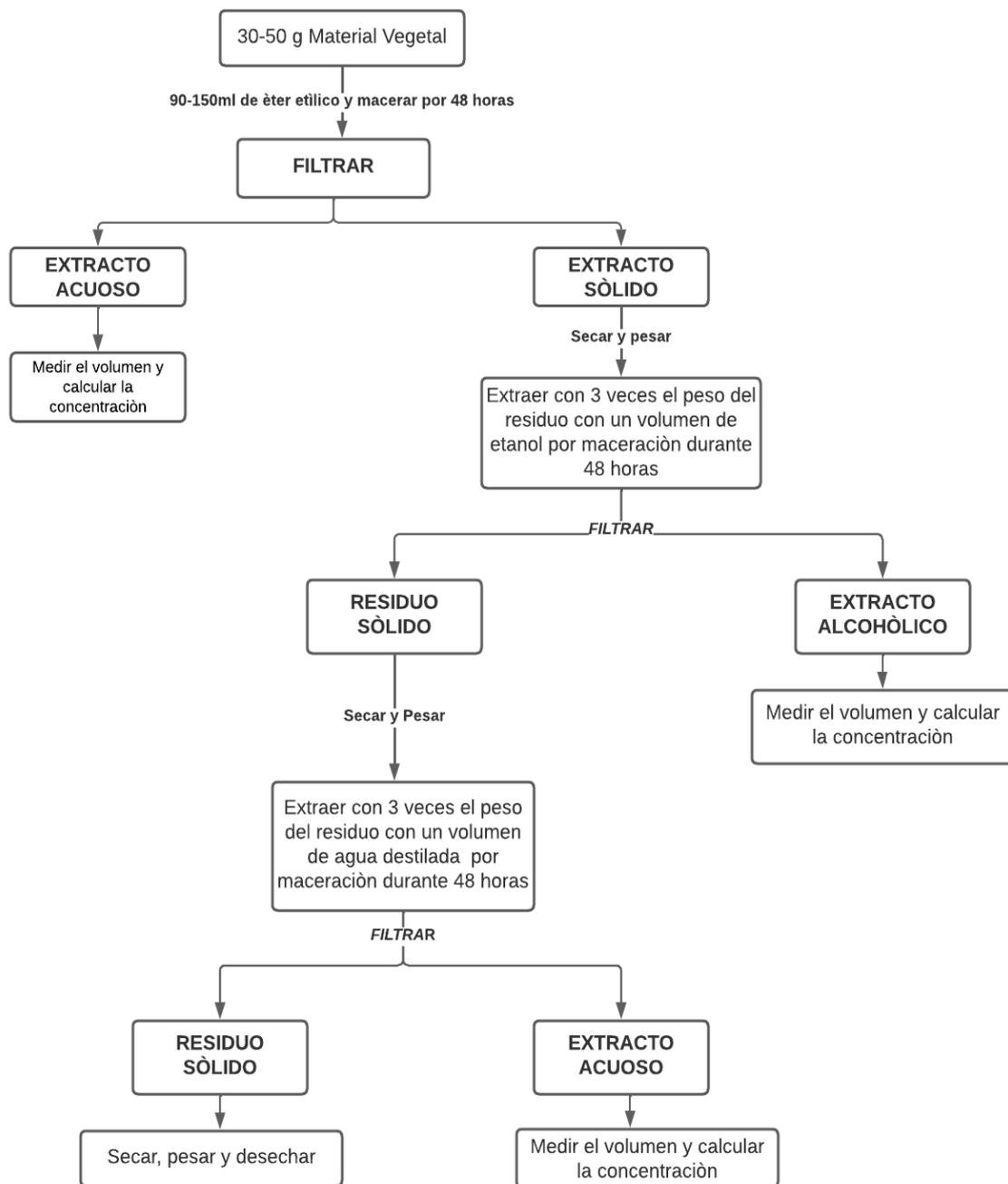
M = Masa del crisol vacío (g)

100= factor matemático

3.13. Obtención del extracto etéreo, alcohólico, acuoso de *Chenopodium ambrosioides* (paico)

Se realizó el análisis total de la especie vegetal *Chenopodium ambrosioides* (paico), por ello se obtuvo los extractos etéreo, alcohólico y acuoso para el respectivo análisis cualitativo, este proceso permitió conocer los metabolitos secundarios presentes en la planta la cual son de mayor interés para la formulación del producto final.

A continuación, los procesos de obtención de los extractos se observan en la Ilustración 3-2



Ilustraciòn 3-2: Esquema de extracciòn de metabolitos secundarios

Fuente:(Miranda 2001)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

3.13.1. Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico son ensayos que permite determinar la presencia o ausencia de metabolitos secundarios presentes en las drogas vegetales. Este proceso implica el uso de distintos solventes, la aplicaciòn de reacciones que generan coloraciòn y precipitaciòn. Ademàs, estos metabolitos se relacionan con la acciòn farmacològica (Paixão et al. 2014, p. 2-6).

En la Ilustración 3-3 se observan los ensayos que se llevaron a cabo en el extracto etéreo: Sudan, Dragendorff, Wagner, Mayer, Baljet, Liebermann-Burchard.

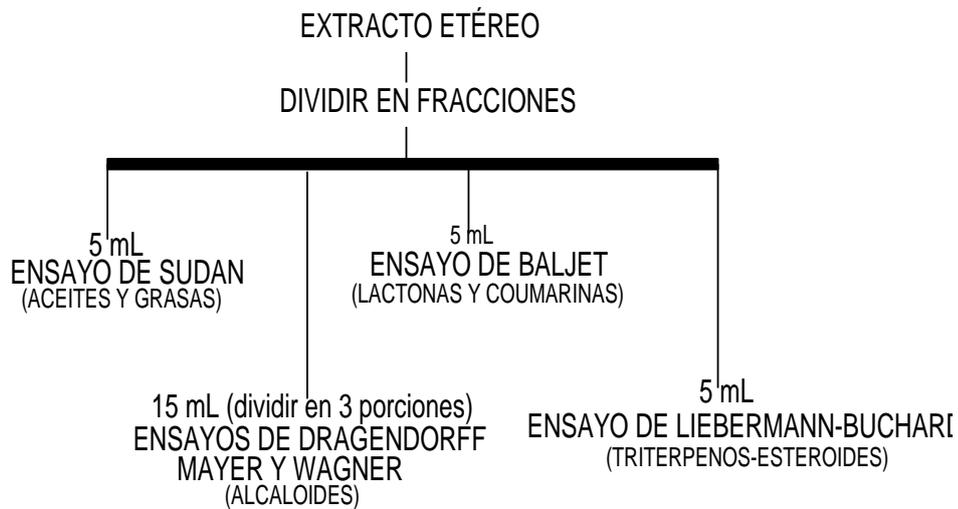


Ilustración 3-3: Esquema del tamizaje fitoquímico del extracto etéreo

Fuente: (Miranda 2001)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

En el extracto alcohólico se realizaron 14 ensayos como: Catequinas, Resinas, Fehling, Liebermann-Burchard, Cloruro férrico, Borntrager, Espuma, Ninhidrina, Shinoda, Dragendorff, Wagner, Mayer, Baljet, Antocianidina, tal como se indica en la Ilustración 3-4

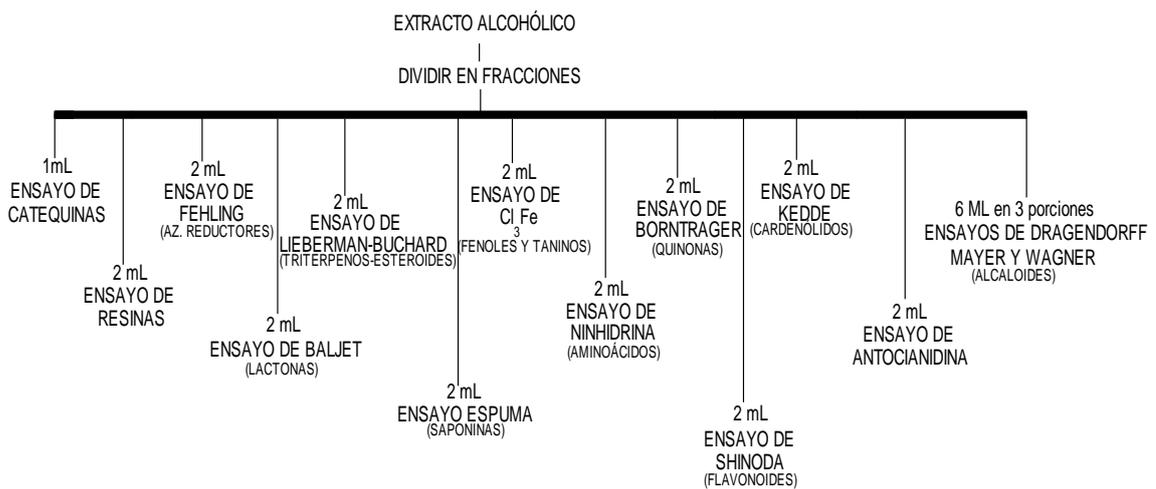


Ilustración 3-4: Esquema del tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico

Fuente:(Miranda 2001)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

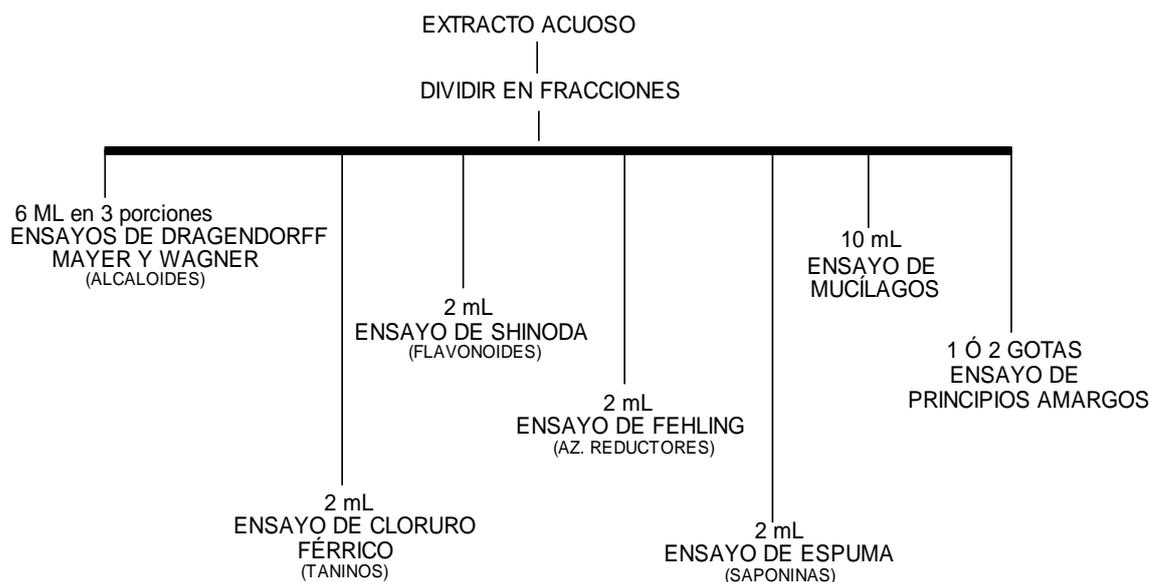


Ilustración 3-5: Esquema del tamizaje fitoquímico del extracto acuoso

Fuente:(Miranda 2001)

Realizado por: Castro Anai, 2024.

En la Ilustración 3-5 indica los ensayos que se realizaron en el extracto acuoso tales como: Fehling, Mucilagos, Espuma, Principios Amargos, Cloruro férrico, Shinoda, Dragendorff, Mayer, Wagner.

3.13.2. Reacciones cualitativas para la determinación de metabolitos secundarios

3.13.2.1. Ensayo de Sudan

Fundamento: permite determinar la presencia de aceites y grasas en un extracto.

Procedimiento: a una alícuota del extracto se le añadió un 1ml del colorante de Sudan III o IV, y se calentó a baño María hasta evaporarse el solvente, si aparecen gotas o una película de color rojo en el fondo del líquido o en las paredes, se considera positivo el ensayo (Miranda 2001, p. 39).

3.13.2.2. Ensayo de Dragendorff

Fundamento: permite reconocer en un extracto la presencia de alcaloides.

Procedimiento: se colocó una alícuota del extracto y se evaporó baño María al tratarse de un extracto disuelto en un solvente orgánico, a continuación el residuo se resolvió con 1ml de ácido clorhídrico al 1% en agua, en el caso del extracto acuoso a la alícuota se agregó 1 gota de ácido clorhídrico concentrado, se calentó suavemente, luego se dejó a temperatura ambiente hasta acidez, una vez lista la solución acuosa ácida, se agregó 3 gotas del reactivo Dragendorff, y se

evaluó de la siguiente manera: opalescencia (+), turbidez (++) y precipitado (+++) (Miranda 2001, p. 40).

3.13.2.3. *Ensayo de Mayer*

Fundamento: para determinar alcaloides en un extracto

Procedimiento: se realizó de la misma forma del ensayo de Dragendorff, hasta obtener la solución ácida. Luego se agregó Cloruro de Sodio en polvo, se agitó y filtró, a continuación, se agregó 3 gotas del reactivo de Mayer, los resultados se reportaron de la siguiente manera: opalescencia (+), turbidez (++) y precipitado coposo (+++) (Miranda 2001, p. 40).

3.13.2.4. *Ensayo de Wagner*

Fundamento: mediante este ensayo se puede determinar la presencia de alcaloides.

Procedimiento: se parte de la misma manera de los ensayos ya expuestos anteriormente, hasta obtener la solución ácida, se añadió 3 gotas del reactivo de Wagner y se clasificó los resultados de la misma forma (Miranda 2001, p. 40).

3.13.2.5. *Ensayo de Baljet*

Fundamento: permite reconocer la presencia de compuestos con agrupamiento lacónico, en particular cumarinas.

Procedimiento: se utilizó una alícuota del extracto etéreo y se evaporó el solvente a baño maría, después se redisolvió con 1ml de alcohol, en estas condiciones se adicionó 1ml del reactivo de Baljet, si el resultado es positivo aparece una coloración o precipitado rojo (+), (++) (Miranda 2001, p. 40).

3.13.2.6. *Ensayo de Libermann-Burchard*

Fundamento: este ensayo permite reconocer la presencia de triperenos y/o estereoides en un extracto.

Procedimiento: a una alícuota del extracto etéreo, se evaporó a baño maría el solvente y se redisolvió con 1ml de cloroformo, a continuación, se añadió 1ml de anhídrido acético y se homogenizó, después por la pared del tubo de ensayo se dejó resbalar 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar, si el resultado es positivo se da un cambio rápido de coloración que se detallaran a continuación:

Rozado- azul: muy rápido

Verde intenso- visible: rápido

Verde oscuro- negro: final de la reacción (Miranda 2001, p. 42).

3.13.2.7. *Ensayo de Resinas*

Procedimiento: se colocó 2ml del extracto acuso en el tubo de ensayo, después se añadió 10ml de agua destilada, para el análisis de resultados la aparición de un precipitado indica que el ensayo es positivo (Miranda Migdalia 2001, p. 42).

3.13.2.8. *Ensayo de Fehling*

Fundamento: permite reconocer la presencia de azúcares reductores en un extracto

Procedimiento: se evaporó el solvente en baño de agua María y el residuo se redisolvió en 2ml de agua, luego se adicionó 2ml del reactivo y se calentó durante 10 minutos. Si la solución se volvía roja o aparecía un precipitado rojo, la prueba se considera positiva (Miranda 2001, p. 42).

3.13.2.9. *Ensayo de Cloruro férrico*

Fundamento: el ensayo permite reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto vegetal

Procedimiento: si el extracto es alcohólico se le adicionó 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina. Si el extracto es acuoso se añadió acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina. Una prueba positiva proporciona la siguiente información general:

Coloración rojo-vino, compuestos fenólicos

Coloración verde intensa, taninos del tipo pirocatecólicos

Coloración azul taninos del tipo pirogalotánicos (Miranda 2001, p. 43).

3.13.2.10. *Ensayo de Borntrager*

Fundamento: mediante esta prueba se puede determinar la presencia de quinonas.

Procedimiento: a la alícuota se evaporó en un baño de agua, después se redisolvió en 1ml de cloroformo. A continuación, se agregó 1ml de hidróxido de sodio, se agitó suavemente las fases y se dejó reposar para una mayor separación. Se considera positivo el ensayo cuando en la fase de agua alcalina (superior) se colorea de color rojo (+++) o rosado (++) (Miranda 2001, p. 41).

3.13.2.11. *Ensayo de Espuma*

Fundamento: permite identificar la presencia de saponinas, tanto de tipo esterooidal como triterpenica.

Procedimiento: a la alícuota se le diluyó con 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla durante 10 minutos. El ensayo se considera positivo si presenta espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persiste por más de 2 minutos (++) (Miranda 2001, p. 43).

3.13.2.12. *Ensayo de Ninhidrina*

Fundamento: el ensayo permite reconocer la presencia de aminoácidos libres o de aminas en general.

Procedimiento: se tomó un alícuota del extracto en alcohol y se añadió 2ml de solución al 2% de ninhidrina en agua. Después, a la mezcla se calentó durante 10 minutos en baño de agua. El ensayo se considera positivo cuando se desarrolla un color azul violáceo (Miranda 2001, p. 43).

3.13.2.13. *Ensayo de Shinoda*

Fundamento: permite identificar la presencia de flavonoides en extractos de plantas.

Procedimiento: se tomó una alícuota del extracto en alcohol y se diluyó con 1ml de ácido clorhídrico concentrado y un pequeño trozo de cinta de magnesio metálico. Después, de la reacción, se esperó 5 minutos, posteriormente se añadió 1ml de alcohol amílico, se mezcló las fases y se dejó reposar hasta que se separen. El ensayo se considera positivo cuando el alcohol amílico se tornaba amarillo, naranja o rojo fuerte en todos los casos (Miranda 2001, p. 43).

3.13.2.14. *Ensayo de Antocianidina*

Fundamento: este ensayo permite determinar la presencia de flavonoides en secuencia C6-C3-C6.

Procedimiento: en un tubo se calentó 2ml del extracto etanólico y 1ml de ácido clorhídrico concentrado durante 10 minutos. Se dejó enfriar y se adicionó 1ml de agua y 2ml de alcohol amílico, estos se mezclaron y se dejó reposar para observar la separación de las 2 fases. Se considera positivo el ensayo cuando se presenta una coloración rojo- marrón en la fase amílica (Miranda 2001, p. 43).

3.13.2.15. *Ensayo de Mucilagos*

Fundamento: permite determinar la presencia de metabolitos de tipo polisacáridos, como coloide hidrófilo.

Procedimiento: se colocó 2ml del extracto acuoso en un tubo de ensayo, este se llevó a una temperatura de 5°C. Si la solución toma una consistencia gelatinosa, el ensayo es positivo (Miranda 2001, p. 44).

3.13.2.16. *Ensayo de principios amargos*

Procedimiento: la prueba se realizó, degustando 1 gota del extracto en la lengua, para identificar el sabor del extracto (Miranda 2001, p. 44).

3.14. Procedimiento para la elaboración de las formulaciones

Primeramente, se selecciona los materiales y equipos a emplear en la formulación de jarabe a base de paico, se inició desinfectando el área de trabajo para obtener un producto libre de contaminación microbiana, así mismo se procedió a pesar y medir la cantidad necesaria tanto del aceite esencial como de los excipientes, a continuación, se mezcló y calentó hasta obtener una homogenización adecuada por 45 minutos, se midió la temperatura a 70°C. Finalmente se envasa el producto final y se coloca su respectiva etiqueta.

3.15. Formulación y elaboración del jarabe antiparasitario para uso canino

Para la elaboración del jarabe se empleó una prueba de solubilidad del aceite de paico, con los excipientes para observar si existe compatibilidad, a partir de ello se procedió a realizar distintas formulaciones las cuales se ajustaron con la finalidad de obtener una formulación óptima para el consumidor. Se realizaron 6 formulaciones para ser evaluadas, es importante recalcar que para el proceso de formulación se tomó en cuenta la toxicidad de cada uno de los excipientes de tal manera que no causen daño a los caninos, además se consideró un peso promedio entre 10-12kg de los perros. En la tabla 3-2 muestran los excipientes y la cantidad utilizada para las formulaciones seleccionadas.

Tabla 3-2: Formulación para el jarabe de paico

Componentes	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Aceite de paico	100 μ l	250 μ l	100 μ l	100 μ l	150 μ l	150 μ l
Sacarosa	8g	20g	40g	60g	120g	140g
Glicerina	0.5g	1,25g	2.5g	3.75g	5g	5g
Sorbitol	0.5g	1.25g	2.5g	3.75g	5g	5g
Fosfato Dibásico de Sodio	12mg	30mg	60mg	90mg	120mg	120mg
Ácido Cítrico	20mg	50mg	100mg	150mg	200mg	200mg
Sorbato de Potasio	10mg	25mg	50mg	75mg	100mg	100mg
Metilparabeno	10mg	25mg	50mg	75mg	100mg	100mg
Agua Purificada	10ml	25ml	50ml	70ml	100ml	90 ml

Realizado por: Castro Anai, 2024.

3.16. Determinación del rendimiento del aceite esencial del paico

La obtención del aceite esencial se realizó por medio de destilación de arrastre de vapor, en un destilador de acero inoxidable. En primer lugar, se llenó la caldera con agua hasta el límite de la primera tapa perforada, y sobre la tapa fue depositada la materia vegetal troceada, después la segunda tapa se cerró correctamente y se colocaron las mangueras de entrada y salida de agua al refrigerante. Seguidamente el equipo fue expuesto a una fuente de calor hasta alcanzar una temperatura alrededor de 90°C, el vapor captura la parte de las esencias contenidas en la planta que se separa físicamente por diferencia de peso específico entre el agua aromática y el aceite esencial, el proceso dura de 3-4 horas, al finalizar se transfiere el contenido en un embudo de separación de manera que se decanta la fase acuosa y se recogió en un recipiente ámbar el aceite esencial.

$$\text{Rendimiento de la extracción \% RAE} = \frac{\text{Vol (ml de aceite esencial)}}{M \text{ (g droga vegetal)}} \times 100$$

Donde

% RAE: Porcentaje del Rendimiento del aceite esencial

Vol: Vol del aceite esencial obtenido en mililitros

M: masa de la droga fresca

3.17. Control de calidad del jarabe

3.17.1. Determinación de las características organolépticas

Se evaluó color, olor, sabor mediante un análisis sensorial.

3.17.2. Control de parámetros fisicoquímicos

Para estos procedimientos se utilizó diferentes parámetros indicados en la farmacopea USP42-Nf37 y Formulario Nacional Español

3.17.2.1. Determinación de pH

Para determinar el pH de la formulación ideal, se utilizó el peachímetro. Primeramente, se calibró el equipo con el fin de eliminar interferencias o falsos resultados, para ello se lavó con agua destilada la membrana del electrodo, a continuación, en vasos de precipitación se colocó 5ml de la formulación 6, después, se introdujo el electrodo limpio y seco por 30 segundos, finalmente se lee los resultados en la pantalla digital.

3.17.2.2. Determinación de la densidad

Principio

El método del picnómetro se fundamenta en determinar la relación entre la masa de un volumen de sustancia y la masa de un volumen de agua a una temperatura determinada (Miranda 2001, p. 50). Primeramente, se pesó el picnómetro vacío y secó a 2°C, luego se llenó el picnómetro con el jarabe, se mantuvo a 25°C durante 15 minutos. Transcurrido ese tiempo se enfrió y se pesó cuidadosamente el picnómetro con la muestra, ahora bien, una vez limpio el picnómetro, se aplicó el mismo procedimiento con agua destilada a 25°C, los resultados se expresaron con la siguiente fórmula.

$$D_{25} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

Donde

D_{25} : Densidad relativa

M_1 : Masa del picnómetro con la muestra (g)

M_2 : Masa del picnómetro con el agua (g)

M : Masa del picnómetro vacío (g)

3.17.2.3. Determinación de viscosidad

Se empleó un viscosímetro rotatorio a 12 rpm con un Husillo de tamaño mediano a una temperatura de 25°C. A continuación, se sumergió el husillo en un volumen de 70 ml de la formulación y se llevó a cabo la lectura en la pantalla digital del equipo

3.17.3. Determinación del control de calidad microbiológico

Se realizó el análisis microbiológico de acuerdo con los requisitos microbiológicos para productos no estériles que especifica en la farmacopea USP42-Nf37, en la cual se identifican microorganismos como: *Aerobios mesófilos*, Hongos, Levaduras, *Escherichia coli*.

- Se procedió a desinfectar el área de trabajo
- Se preparó 216ml de agua destilada, más 0.22 g de peptona
- Se mezcló hasta observar una completa homogenización.
- Se colocó el agua de peptona en la autoclave a 110°C por 30 minutos
- En la cámara de flujo laminar se preparó 90ml de agua de peptona con una dilución 1:10, más 10g de la muestra
- Se colocó 1ml de muestra en cada placa 3M petrifilm, realizando diluciones hasta alcanzar 10^3 . Posteriormente, se procedió a incubar a 35°C durante 48 horas para el análisis de *Aerobios mesófilos* y *Escherichia coli*, mientras que, para la detección de Hongos y levaduras, la incubación se llevó a cabo a 25°C durante 72 Horas.
- Finalmente, se observó e interpretó los resultados de colonias para los diferentes microorganismos

3.18. Etiquetado para medicamentos veterinarios

La Farmacopea de los Estados Unidos de América USP42-Nf37 y las normas CAMEVET fueron empleadas para el etiquetado del producto, es por ello; el material de empaque debe cumplir con las siguientes características estipuladas:

- Identificación del producto
- Número de Lote
- Fecha de caducidad
- Forma Farmacéutica
- Vía de administración o aplicación
- Composición
- Contenido neto
- Nombre, país, dirección completa del titular de registro
- Condiciones de almacenamiento
- La frase de uso Veterinario
- El pictograma de la especie animal a la que se destina (Centroamericano 2017, p.19-20).

CAPÍTULO IV

4. MARCO DE RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

4.1. Control de calidad de las hojas de *Chenopodium ambrosioides* (paico)

Los resultados para el control de calidad de la droga vegetal cruda de *Chenopodium ambrosioides* (paico), se presentan a continuación:

Tabla 4-1: Resultados de parámetros de calidad de la droga vegetal

Parámetros	Hojas de <i>Chenopodium ambrosioides</i>	Límite de referencia (INEN 2392-2007)
Humedad	10.300%	7-14 %
Cenizas Totales	20.64 %	15%
Cenizas solubles en agua	5.35%	6%
Cenizas Insolubles en ácido clorhídrico	9.400%	2%

Realizado por: Castro Anai, 2024.

Como se observa en la Tabla 4-1, las hojas de *Chenopodium ambrosioides* cumplieron con los parámetros de calidad de la NTE INEN 2392-Requisitos para las plantas aromáticas.

Al evaluar el índice de humedad se obtuvo 10.3%, por lo que cumple con la “Norma Ecuatoriana Fitoterápicos”, ya que es un indicativo de las condiciones adecuadas de secado, conservación y almacenamiento de la especie vegetal. Además, se considera un parámetro de calidad importante, porque un exceso de humedad puede causar crecimiento de microorganismos y el deterioro de la planta a través de reacciones de hidrólisis (Miranda 2021, p. 34-35).

En cuanto al resto de parámetros evaluados, se obtuvo 20.64% de cenizas totales, 5.35% de cenizas solubles en agua y 9.40% de cenizas insolubles en ácido clorhídrico, evidenciando que los valores de cenizas totales e insolubles sobrepasaron el límite máximo permitido.

Un estudio sobre “Eficacia antibacteriana in vitro de marco y paico en una formulación orgánica”, menciona que, si la especie vegetal presenta un alto contenido de cenizas totales se debe a la recolección inadecuada, ubicación geográfica de la especie vegetal, presencia de componentes orgánicos e inorgánicos provenientes tanto de la ceniza fisiológica, como de materia extraña adherida a la superficie de la planta, (cenizas no fisiológicas) mientras que, el alto porcentaje de

cenizas insolubles es un indicativo de contaminación con productos térreos, para las cenizas solubles en agua son parte de las cenizas totales que se disuelven en agua (Darquea 2022, p. 61).

4.2. Análisis cualitativo

4.2.1. Tamizaje Fitoquímico

Los resultados obtenidos en el tamizaje fitoquímico de los tres extractos: etéreo, alcohólico y acuoso se indican en la Tabla 4-2.

Tabla 4-2: Resultados del Tamizaje fitoquímico de *Chenopodium ambrosioides*

		Extracto Etéreo	Extracto Alcohólico	Extracto Acuoso
Ensayo	Metabolito	Resultados		
Sudan	Aceites y Grasas	+	N/A	N/A
Dragendorff	Alcaloides	-	-	-
Mayer	Alcaloides	-	+	+
Wagner	Alcaloides	-	+	+
Baljet	Lactonas y Cumarinas	+	N/A	N/A
Liebermann-Buchard	Triterpenos- esteroides	+	+	N/A
Resinas		N/A	-	N/A
Fehling	Azúcares reductores	N/A	+	-
Baljet	Lactonas	N/A	-	N/A
Espuma	Saponinas	N/A	-	+
Cloruro férrico	Fenoles-Taninos	N/A	++	+
Ninhidrina	Aminoácidos	N/A	-	N/A
Borntrager	Quinonas	N/A	-	N/A
Antociandina	Flavonoides	N/A	-	N/A
Shinoda	Flavonoides	N/A	-	-
Mucílagos	Mucílagos	N/A	N/A	-
Principios amargos		N/A	N/A	+
Interpretación: - No presencia, + Baja presencia, ++ Presencia, +++ Alta presencia				

Realizado por: Castro Anai, 2024.

El tamizaje fitoquímico del extracto etéreo determinó la presencia de aceites, grasas, lactonas, cumarinas, triterpenos y esteroides. En el caso del extracto alcohólico se evidenció alcaloides,

triterpenos, esteroides, azúcares reductores, fenoles y taninos, mientras que, el extracto acuoso dio positivo para alcaloides, saponinas, fenoles, taninos y principios amargos.

A pesar de que en la actualidad existen diversas técnicas para determinar los metabolitos de las plantas, el tamizaje fitoquímico es una forma confiable para analizar cualitativamente los extractos vegetales, con el fin de seleccionar aquellas especies con potencial farmacológico (Castillo et al. 2020, p. 2).

En una investigación realizadas en canes sobre “Utilización de semilla de papaya (*Carica papaya*) y paico (*Chenopodium ambrosoides*) como antiparasitario natural en perros de la ciudad de Latacunga”, se determinó que, el paico es una especie vegetal ampliamente usada por sus beneficios medicinales, dentro de ellos su propiedad antiparasitaria, que se debe a la acción del ascaridol, que es un terpeno básico, componente principal del aceite orgánico natural (está presente en un 60-80% del aceite), lo que justifica la presencia de triterpenos en el tamizaje fitoquímico del extracto (Salazar 2021, p. 20).

4.3. Porcentaje del rendimiento del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* (Paico)

Tabla 4-3: Rendimiento del aceite esencial *Chenopodium ambrosioides*

Porcentaje del Rendimiento del aceite esencial (% RAE)	
Peso de la muestra	10.000g
Volumen del aceite esencial	4ml
(% RAE)	0.4 %

Realizado por: Castro Anai, 2024.

El aceite esencial obtenido presentó las siguientes características: es un líquido de color amarillo claro, con un aroma peculiar, y sabor amargo característico de la planta. Para la obtención del aceite esencial se utilizó el método de destilación con arrastre de vapor saturado de agua debido a que es eficiente y no afecta sus propiedades físicas y químicas, obteniendo de este modo, un aceite esencial puro.

En la tabla 4-3, se presentan los resultados del rendimiento del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides*, obteniéndose un 0.4%.

Un estudio sobre “Bioactividad del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* colombiano”, evaluó el rendimiento del aceite esencial del paico mediante el método de hidrodestilación y

obtuvo un 0.4%; al analizar los principales componentes mediante cromatografía de gases se determinó que, el ascaridol y el α -terpineno fueron los más prevalentes. Además, menciona que la variación en el porcentaje de rendimiento del aceite esencial puede deberse a factores como método de destilación y período de cosecha, ya que si la planta se cosecha en estación seca puede producir mayor cantidad de aceite (Jaramillo 2020, p. 60).

4.4. Elaboración del jarabe antiparasitario

En la ilustración 4-1 se observa el proceso de formulación, se realizó en dos etapas (Fase acuosa, oleosa y el mezclado) para obtener una correcta homogenización en cada una de ellas.

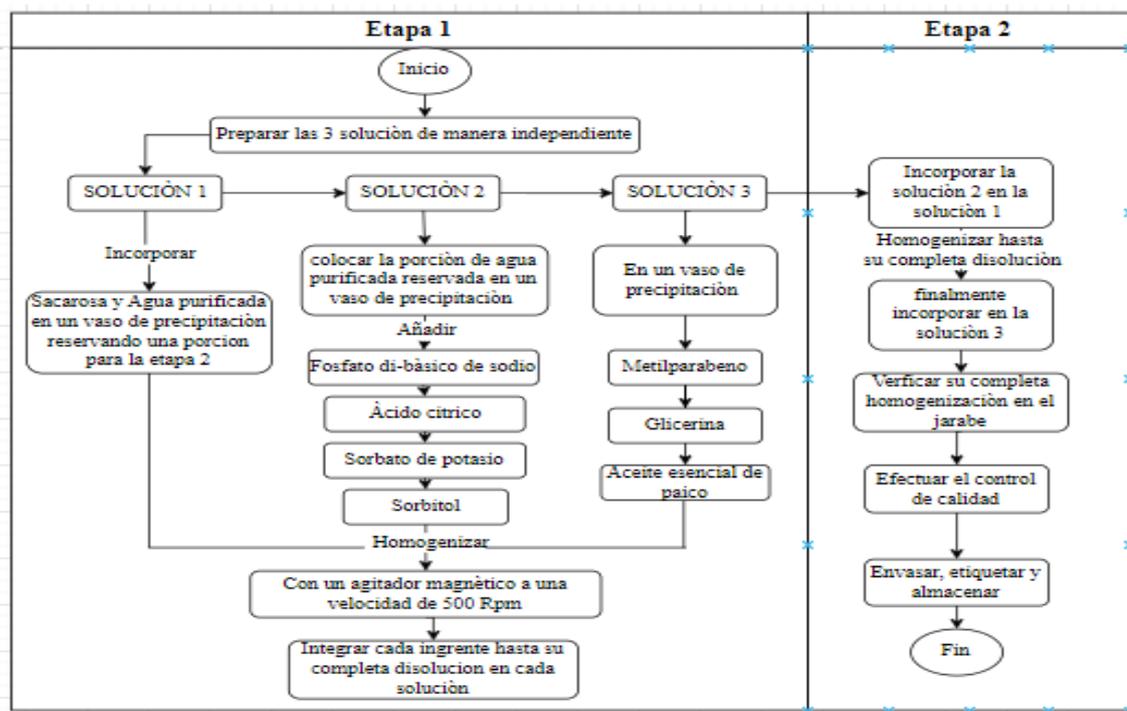


Ilustración 4-1: Etapas de elaboración del jarabe

Realizado por: Castro A., 2024

4.5. Elección de la mejor formulación para el jarabe antiparasitario

En la tabla 4-4 se observa las seis formulaciones del jarabe antiparasitario, donde se fueron ajustando las concentraciones de cada uno de los excipientes.

Tabla 4-4: Características organolépticas de los 6 jarabes de paico

Parámetros evaluados	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3	Formulación 4	Formulación 5	Formulación 6
Color	Amarillo opáco	Amarillo opáco	Amarillo opáco	Amarillo claro	Amarillo claro	Amarillo claro
Olor	Agradable propio de la planta de Paico	Penetrante, poco agradable	Agradable propio de la planta de Paico	Agradable propio de la planta de Paico	Agradable propio de la planta de paico	Agradable propio de la planta de Paico
Sabor	Poco Dulce	Amargo	Agridulce	Dulce	Dulce	Dulce
Aspecto	Líquido Sin presencia de gránulos	Líquido Sin presencia de gránulos	Poco viscoso Presencia de burbujas	Medio viscoso Presencia de gránulos	Medio viscoso Sin presencia de gránulos	Viscoso Sin presencia de gránulos
Observaciones	Como resultado esta formulación se observó la compatibilidad del vehículo (Glicerina) con el aceite esencial del paico.	La formulación no fue agradable, dando como resultado un sabor amargo debido a que se utilizó una concentración de 250 μ l del aceite de paico.	En esta formulación presentaba poca consistencia y uniformidad no fue la correcta presentó burbujas en el envase.	En la siguiente formulación se obtiene un jarabe poco viscoso, y con pequeños gránulos.	La presente formulación presenta poca consistencia, por lo que se tuvo que reajustar en volumen y masa de los excipientes	Como resultado se obtuvo la formulación ideal presentando una consistencia adecuada

Realizado por: Castro Anai, 2024.

Como se observa en la tabla 4-5, se realizaron seis formulaciones del jarabe antiparasitario para canes, en los cuales, se varió la concentración de cada uno de los componentes y se analizó las características organolépticas.

En el caso de la formulación 6 fue la única que presentó una consistencia adecuada, con las siguientes características: color amarillo claro, olor agradable, sabor dulce, viscoso y sin presentar grumos.

Un estudio acerca del “Diseño de un laboratorio de análisis sensorial en el área de control de calidad”, menciona que, es indispensable realizar un análisis sensorial para evaluar las características organolépticas de las formulaciones, debido a que es instrumento eficaz dentro del proceso de control de calidad para hacer una valoración cualitativa (Agudelo 2020, p. 3).

Tabla 4-5: Formulación 6 del jarabe antiparasitario

Componentes	Formulación para 90ml	Función
Aceite de paico	150 μ l	Antiparasitario
Sacarosa	140g	Edulcorante
Glicerina	5g	Vehículo
Sorbitol	5g	Edulcorante
Fosfato Dibásico de Sodio	120mg	Modificador de pH
Ácido Cítrico	200mg	Modificador de Ph
Sorbato de Potasio	100mg	Conservante antimicrobiano
Metilparabeno	100mg	Conservante
Agua Purificada	90ml	Vehículo

Realizado por: Castro Anai, 2024.

La formulación 6 se realizó en base a las especificaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos de América USP42-NF37.

Uno de los componentes más importantes dentro de la formulación fue el aceite esencial obtenido de paico, el cual, fue compatible con los excipientes y se integró de tal forma que produjo una formulación con consistencia adecuada.

De acuerdo a un estudio sobre “Jarabes y disoluciones orales”, la formulación del jarabe debe ser adecuada para garantizar una alta biodisponibilidad y un bajo riesgo de irritación de mucosa gástrica. Dentro de los componentes que debe tener este producto farmacéutico se encuentra el

principio activo, vehículo y excipientes (conservante, solubilizante, aromatizante, colorante, edulcorante, entre otros) (Calvo et al. 2020, p. 7).

4.6. Determinación de calidad del jarabe

A continuación, se presentan los resultados del control de calidad a nivel organoléptico, físico químico y microbiológico, para determinar si el jarabe es seguro, eficaz y si cumple con los parámetros de calidad.

4.6.1. Resultados de la determinación organoléptica

Tabla 4-6: Determinación de los parámetros organolépticos del jarabe

Características	Resultado
Color	Amarillo claro
Olor	Agradable característico a Paico
Sabor	Dulce
Aspecto	Viscoso, sin presencia de gránulos

Realizado por: Castro Anai, 2024.

En la tabla 4-6, se presentan los resultados del análisis organoléptico de la formulación 6 y como se mencionó anteriormente presentó una consistencia homogénea, libre de grumos y con características como color, olor, sabor y aspecto agradable, lo cual, puede deberse a la mezcla del aroma natural del aceite de paico y los excipientes utilizados en la formulación.

Según la “Guía para la evaluación técnica-organoléptica de la calidad de los medicamentos”, uno de los parámetros importantes de calidad es el análisis organoléptico, debido a que los jarabes deben cumplir con ciertas especificaciones como ser homogéneos, viscosos, no presentar materiales extraños, no formar burbujas porque es un indicativo de contaminación y no debe haber dispersión de las fases (MINSa 2020, p. 23).

4.6.2. Resultados de la determinación fisicoquímica

Tabla 4-7: Determinación de los parámetros fisicoquímicos del producto terminado

Parámetro	Resultado	Límites de Referencia (USP42-Nf37 y Formulario Nacional Español)
pH	4.44	4-5
Densidad relativa	1.304 g/ml	1.325g/ml
Viscosidad	110 cP	100 cP

Realizado por: Castro Anai, 2024.

En la tabla 4-7, se presentan los resultados del análisis de los parámetros fisicoquímicos del producto terminado, donde se obtuvo un pH de 4.44, lo que indica que cumple con la normativa de referencia. Un estudio sobre “Determinación del pH como criterio de calidad en la elaboración de fórmulas magistrales orales líquidas”, determinó que, el pH de un jarabe condiciona varios aspectos como la solubilidad, estabilidad y tolerancia biológica que tiene la forma farmacéutica de los medicamentos, ya que un pH ácido reduce el riesgo de contaminación microbiológica. Además, se debe considerar que, cada principio activo presenta un rango de pH en el que se mantiene estable y si éste varía puede llegar a perder actividad (Vázquez et al. 2018, p. 223).

La densidad relativa obtenida es de 1.304g/ml la misma que se encuentra dentro de las especificaciones del Formulario Nacional Español. De acuerdo a un estudio sobre “Análisis de medicamentos”, el jarabe es una forma farmacéutica formada por una solución concentrada de azúcar en un vehículo (agua destilada), por lo cual, el valor de la densidad a 15-20°C es de 1.32 g/ml, ya que es la magnitud que indica la cantidad de masa en un volumen determinado, con el fin de optimizar la eficiencia de la formulación (UCM 2020, p. 5).

En el caso de la viscosidad se obtuvo un valor de 110 cP debido a la adición de sacarosa a la formulación, al ser un agente edulcorante y conservante. En un análisis sobre “Fluidos viscosos”, menciona que, los jarabes simples deben tener una viscosidad aproximada de 100 cP, siendo un parámetro esencial para evaluar la calidad de un producto farmacéutico porque influye en la estabilidad química y el tiempo de caducidad del medicamento (García 2021, p. 1).

4.6.3. Resultado de análisis microbiológico

Tabla 4-8: Determinación Microbiológica

Microorganismo	Resultado	Valor aceptable (USP42-Nf37)
<i>Aerobios mesófilos</i>	20 ufc/ml	10 ² ufc/g o ufc/ml
Hongos y Levaduras	Ausencia	10 ¹ ufc/g o ufc/ml
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia en 1 g o 1mL

Realizado por: Castro Anai, 2024.

Como se observa en la tabla 4-9, se realizó el análisis microbiológico del jarabe antiparasitario, evidenciando que, cumplió con los límites microbiológicos de calidad establecidos por USP42-Nf37.

En el análisis se evidenció ausencia de hongos, levaduras y *E.coli*, mientras que, en el caso de aerobios mesófilos hubo un conteo promedio de 20 UFC/ml en la dilución 10⁻¹, encontrándose dentro del valor aceptable según la normativa de calidad.

De acuerdo al “Examen microbiológico de productos no estériles: criterios de aceptación para preparaciones farmacéuticas y sustancias de uso farmacéutico” de la USP 42, menciona que, es importante realizar un control de microorganismos en las preparaciones farmacéuticas, ya que pueden causar una reducción e inactivación del efecto terapéutico del producto. Además, se debe considerar que, los criterios de aceptación varían según la vía de administración del medicamento (USP 42 2019, p. 7955).

En un estudio sobre “Evaluación de la calidad microbiológica de productos naturales procesados de uso medicinal comercializados en Quito”, se menciona que, la formulación y distribución de los productos con algún fin medicinal, deben ser controlados en cada etapa con el fin de garantizar su calidad, eficacia y seguridad. Según reportes, las bacterias patógenas más prevalentes en este tipo de productos farmacéuticos son *Salmonella*, *Staphylococcus aureus* y aerobios mesófilos (Carrasco et al. 2020, p. 432).

4.7. Etiquetado

En la Ilustración 4-2, se presenta la etiqueta del jarabe a base de *Chenopodium ambrosoides*, la cual fue elaborado en base los lineamientos establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos de América USP42-Nf37, las normas CAMEVET, AGROCALIDAD: Etiquetado para

medicamentos veterinarios, presenta una etiqueta sencilla, manejable que permite la conservación del producto, además, va impresa en un cartón como envase secundario.

En el envase secundario se describe: nombre del jarabe, composición, vía de administración, indicación, dosificación, cabe mencionar que se elaboró el número de lote, de acuerdo a las formulaciones realizadas, no posee registro sanitario debido que es un producto natural con fines investigativos.

De acuerdo con un estudio sobre “Etiquetado de productos farmacéuticos”, la etiqueta debe detallar claramente la composición de la formulación, ya que orienta a los usuarios sobre el modo de uso del producto. En el caso de los medicamentos líquidos se debe colocar la cantidad porcentual del principio activo, volumen del diluyente, instrucciones para su uso y fecha de caducidad, además, en el caso de los productos veterinarios es importante especificar la especie animal al que está destinado la formulación (USPNF 2020, p. 7).



Ilustración 4-2: Etiqueta del producto final

Realizado por: Castro Anai, 2024.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Se realizó la formulación y elaboración del jarabe antiparasitario para uso canino, con la combinación del aceite esencial del paico y con los excipientes que se encuentran dentro de los parámetros establecidos por la USP 42, considerando que la cantidad de sacarosa influía en los valores obtenidos en los parámetros fisicoquímicos y microbiológicos.

En cuanto a la determinación de la calidad de las hojas de *Chenopodium ambrosioides*, se realizó a través de ensayos fisicoquímicos como: humedad, cenizas solubles en agua, las cuales cumplieron con los estándares establecidos por la norma INEN 2392-2007. Sin embargo, los resultados de cenizas insolubles en ácido clorhídrico y cenizas totales tienen porcentajes altos debido a la existencia de contaminantes naturales como arena y la presencia de oxalatos o carbonatos en la planta.

En función de los resultados obtenidos a la formulación 6 se evaluaron los parámetros de calidad organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos. Además, se observó que el producto tiene color, olor, sabor y aspecto agradable, con un pH 4.44, una densidad de 1.304g/ml y viscosidad de 110 cP. Posteriormente, al realizar el análisis microbiológico no se evidenciaron microorganismos patógenos, garantizando ser un jarabe antiparasitario con inocuidad, calidad, y seguro para su aplicación en canes, al cumplir con todos los parámetros especificados por la USP 42 y Formulario Nacional Español.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda realizar estudios fitoquímicos, farmacológicos, toxicológicos, de *Chenopodium ambrosioides* a nivel del Ecuador.

Es crucial comprender la eficacia del aceite esencial crudo y reconocerlo como nuevo antiparasitario natural, por ello es necesario llevar a cabo investigaciones que garanticen el desarrollo de formulaciones seguras para los animales.

Se recomienda analizar los efectos adversos que puede provocar el jarabe en los canes.

Es importante utilizar otro tipo de edulcorante en el jarabe para determinar la estabilidad a lo largo del tiempo de su vida útil.

GLOSARIO

Aceites esenciales: son productos volátiles y aromáticos de naturaleza compleja, que se encuentran en ciertos vegetales (Kuklinski 2000, p. 140).

Ascaridol: es un compuesto monoterpeno bicíclico, que mediante ensayos de laboratorio han demostrado tener la capacidad antihelmíntica (González 2012).

Fitofármacos: son medicamentos cuya sustancia activa contiene el extracto de una determinada planta, a diferencia de un fármaco químico que proviene de una molécula sintetizada (Perez y Hernandez 2014, p.1).

Maceración: consiste en tener en un tiempo prolongado la droga con un líquido frío o caliente (Dayami et al, p. 10).

Monoterpenos: son compuestos volátiles presentes en los aceites esenciales de las plantas, pertenecen al grupo de los isoprenoides (Dehsheikh et al. 2020, p.1)

Tamizaje fotoquímico: son ensayos que permiten identificar la presencia o ausencia de metabólicos secundarios presentes en las drogas vegetales, que pueden estar asociados con la actividad farmacológica (Paixão et al. 2014, p. 2-6).

BIBLIOGRAFÍA

1. **AGUDELO, I**, Diseño de un laboratorio de análisis sensorial para la liberación de jarabes terminados, en el área de calidad de una empresa multinacional. *Ingeniera Agroindustrial. Universidad popular del Cesar. p. 13.*
2. **ÁVILA-BLANCO, Manuel Enrique et al.**, Amoebicidal activity of essential oil of *dysphania ambrosioides* (L.) mosyakin & clemants in an amoebic liver abscess hamster model. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. Vol. 2014. DOI 10.1155/2014/930208.
3. **CABRERA Yessica**, Eficacia antibacteriana in vitro de marco y paico en una formulación orgánica. Universidad Técnica Particular De Loja. 2017.
4. **CALVO, B et al.**, Jarabes y disoluciones orales. Formas Farmacéuticas. Vol. 1, pp. 2-62. 2020.
5. **CALVOPINA, M., CABEZAS-MORENO, M., CISNEROS-VÁSQUEZ, E., PAREDES-BETANCOURT, I., & BASTIDAS-CALDES, C.** Diversity and prevalence of gastrointestinal helminths of free-roaming dogs on coastal beaches in Ecuador: Potential for zoonotic transmission. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 40. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2023.100859>
6. **CARRASCO, Diana et al.**, Evaluation of the microbiological quality of natural processed products for medicinal use marketed in quito, ecuador. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. Vol. 37, n.o 3, pp. 431-437. DOI 10.17843/rpmesp.2020.373.4889.*
7. **CASTILLO, Guillermo et al.**, Análisis Fitoquímico: Una Herramienta Para Develar El Potencial Biológico Y Farmacológico De Las Plantas. Tlatemoani. Vol. 28, n.o 24, pp. 71-86.
8. **CENTROAMERICANO, Reglamento Técnico**, Medicamentos veterinarios y productos afines. Requisitos de registro sanitario y control correspondencia: Este Reglamento no tiene correspondencia con ninguna norma internacional. . . 2017.
9. **COELLO ROBERTO et al.**, Strongyloides spp. en caninos de una zona rural del Guayas y el riesgo en Salud Pública. *RECIMUNDO. Vol. 1, n.o 5, pp. 271-287.*

DOI 10.26820/recimundo/1.5.2017.271-287.

10. **DARQUEA, Jordano**, *Eficacia antibacteriana in vitro de marco y paico en una formulación orgánica*. Eficacia antibacteriana in vitro de marco y paico en una formulación orgánica. pp. 1-113.
11. **DAYAMI SOLER CANO, Dra et al.** Facultad de Ciencias Medicas Departamento de investigaciones guantanamo farmacología de las plantas medicinales. .
12. **DE PEDRO Jose**, Formas farmacéuticas en veterinaria (I) _ Farmacia Profesional. 2009.
13. **DEHESA GONZÁLEZ**, *Boletín Latinoamericano y del Caribe*. Recuperado a partir de : www.blacpma.org
14. **DEHESA, Marco**, Control de calidad de los fitofármacos: Ecuador uso y comercio de plantas medicinales. Si-tuación actual y aspectos importantes para su con-servación. *Universitarias, Revista de Ciencias Sociales y Humanas*. pp. 139-152.
15. **DEHSHEIKH, Anahita Boveiri et al.**, Monoterpenes: *Essential Oil Components with Valuable Features. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. Vol. 20, n.o 11, pp. 958-974. DOI 10.2174/1389557520666200122144703.
16. **ESCCAP**, *Control de Vermes en Perros y Gatos*. En : Guia N°1 Sexta Edición. . 2021. ISBN 978-1-913757-45-8. 2021.
17. **GARCÍA, Juan**, *Fluidos viscosos*. Fluidos Viscosos. p. 19. 2021.
18. **GALINDO, Adriana** (2022). El Paico Chenopodium ambrosioides como tratamiento natural contra los parásitos en animales de producción. *Adriana Galindo*.
19. **GERMOSÉN-ROBINEAU, Lionel**, *Farmacopea Vegetal Caribeña* : tercera edición ampliada y actualizada 2014.
20. **GONZALEZ, L, CÁRDENAS, L & MOSQUERA-TAYUPANTA, T**, Natural Products in Ecuador Phytochemical Review and Analysis. 2022.
21. **GONZÁLEZ Mercedes**, Suplemento Especial 2 «Año de la Integración Nacional y el

Reconocimiento de Nuestra Diversidad» Abstract Book del III Congreso Internacional de Parasitología Neotropical (III COPANEO). *"Parasitología. The Biologist (Lima). Vol. 10.*

22. **JARAMILLO, Beatriz**, Bioactividad del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides* colombiano Bioactivity of essential oil from Colombian *Chenopodium ambrosioides*. *Revista Cubana de Plantas Medicinales. Vol. 17, n.o 1, pp. 54-64.*
23. **JUMBO Arturo**, Unidad Académica De Ciencias Químicas Y De La Salud Carrera De Bioquímica Y Farmacia Machala 2018.
24. **KNAUTH, Peter et al.**, In Vitro Bioactivity of Methanolic Extracts from *Amphipterygium adstringens* (Schltdl.) Schiede ex Standl., *Chenopodium ambrosioides* L., *Cirsium mexicanum* DC., *Eryngium carlinae* F. Delaroché, and *Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth. Used in Traditional Medicine in Mexico. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. Vol. 2018. DOI 10.1155/2018/3610364.*
25. **KUKLINSKI Claudia**, Farmacognosia-C-Kuklinski. 2020.
26. **LOPÉZ José & PÉREZ Josué**, *Etnobotánica Medicinal y Parasitosis Intestinales. Vol. 30, pp. 137-161. 2010.*
27. **LOZANO Carmen, CÓRDOBA Damian & CÓRDOBA Manuel**, Manual de tecnología farmacéutica. 2012.
28. **MARTÍNEZ Alejandro**, Universidad de Antioquia Aceites Esenciales. 2001.
29. **MINSA**, *Guía para la evaluación técnica - Organoléptica de la calidad de medicamentos. 2020.*
30. **MINTEGUIAGA, Qco Manuel**, *Fitoquímica de Baccharis spp. L. (Asteraceae): Metabolitos Secundarios, Semi-Síntesis y Bioactividad Tesis presentada como requisito para aspirar al título de Doctor en Química. 2019.*
31. **MIÑAN Jonathan**, Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud Carrera de Bioquímica y Farmacia. 2020.
32. **MIRANDA Migdalia**, Farmacognosia y Productos Naturales 1. 2001.

- 33. MONTEIRO, Jessica Nascimento Moraes et al.,** *Chenopodium ambrosioides* L. essential oil and ethanol extract on control of canine *Ancylostoma* spp. *Seminario Ciencias Agrarias*. Vol. 38, n.o 4, pp. 1947-1953. DOI 10.5433/1679-0359.2017v38n4p1947.
- 34. MONTOYA-CABRERA, Miguel Angel et al.,** Envenenamiento mortal causado por el aceite de epazote, *Chenopodium graveolens*. . Vol. 132, n.o 4, p. 433.
- 35. MONZOTE FIDALGO, Lianet,** *Essential Oil from Chenopodium ambrosioides* as a Promising Antileishmanial Agent. 2007.
- 36. MSD,** *Ciclo vital de Strongyloide*. Recuperado a partir de : <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/multimedia/image/ciclo-vital-de-strongyloides>
- 37. NORIEGA, Paco et al.,** *Composición química, actividad antioxidante y antimicrobiana del aceite esencial proveniente de la hojas de Piper pubinervulum C. DC Piperaceae*. La Granja. Vol. 24, n.o 2. DOI 10.17163/lgr.n24.2016.08.
- 38. OMS.2020** ZONOSIS. [En línea] 2020
<https://www.paho.org/es/temas/zoonosis#:~:text=Las%20zoonosis%20son%20enfermedades%20infecciosas,animales%20vertebrados%20al%20ser%20humano..>
- 39. PATIL, Jessica.** The Thriving Pet Pharmaceuticals Market: A Comprehensive Overview. [En línea] 24 de Marzo de 2024. [Citado el: 13 de Mayo de 2024.]
<https://www.linkedin.com/pulse/thriving-pet-pharmaceuticals-market-comprehensive-overview-patil-cwayf/>.
- 40. PAIXÃO MANCEBO et al.,** Tamizaje fitoquímico de extractos metanólicos de *Tephrosia vogelii* Hook, *Chenopodium ambrosioides*, *Cajanus cajan* y *Solanum nigrum* L. de la provincia de Huambo, Angola. . Vol. Vol 36, pp. 2-6.
- 41. PARRA Olga, VIVAZ Luisa & ALAPE Mirtha,** 63651263007. *Revista Electronica Veterinaria*. Vol. 18. 2017.
- 42. PEREZ Karina & HERNANDEZ Abel,** *Fitofitofarmacos*. Fitofitofarmacos. 2014.

43. **POTAWALE S.** (2008). 28.Potawale (1). *ETNOFARMACOLOGICA*, 279. <https://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2008/vol2/28.Potawale.pdf>
44. **PLÚAS Milton & SÁNCHEZ Carmen**, Artículo Original. . Vol. LXI, n.o 2, pp. 195-203. DOI 10.52808/bmsa.7e5.612.008.
45. **QUICENO David y TRUJILLO Yisela**, Parásitos gastrointestinales frecuentes en caninos y sus métodos diagnósticos. 2020.
46. **ROJAS Carolina et al.**, Toxocara canis: una zoonosis frecuente a nivel mundial Toxocara canis: A worldwide frequent zoonosis.
47. **SALAZAR, Janies**, Utilización De Semilla De Papaya (Carica Papaya) Y Paico (Chenopodium Ambrosoides) Como Antiparasitario Natural En Perros De La Ciudad De Latacunga. . pp. 1-67.
48. **SORIA Nélica**, Medicinal Plants and their application in Public Health. *Revista de salud publica del Paraguay*. Vol. 8, n.o 1, pp. 7-8. DOI 10.18004/rspp.2018.junio.7-8.
49. **TORRE Lucía**, Enciclopedia de las plantas útiles del Ecuador. Herbario QCA de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. ISBN 9789978771358.
50. **USP 42**, *Examen microbiológico de productos no estériles: criterios de aceptación para preparaciones farmacéuticas y sustancias de uso farmacéutico*. . N.o 1111, pp. 7955-7956.
51. **VÁZQUEZ-BLANCO, Silvia et al.**, pH determination as a quality standard for the elaboration of oral liquid compounding formula. *Farmacia Hospitalaria*. Vol. 42, n.o 6, pp. 221-227. DOI 10.7399/fh.10932.

Total 51 referencias bibliográficas



ANEXOS

ANEXO A: ACONDICIONAMIENTO DE LA ESPECIE VEGETAL

		
Paico	Secado	Molienda

ANEXO B: CONTROL DE CALIDAD DE LA ESPECIE VEGETAL

			
Humedad	Cenizas Totales	Cenizas Solubles en Agua	Cenizas insolubles en ácido clorhídrico

ANEXO C: TAMIZAJE FITOQUIMÍCO

	
<p>Preparación de los extractos</p>	<p>Determinación de extractos etéreo, alcohólico, acuoso</p>

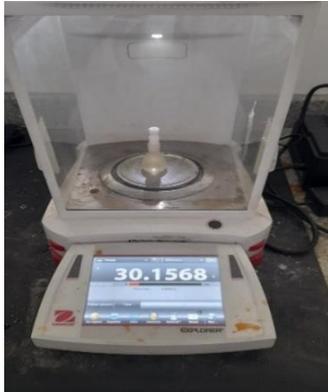
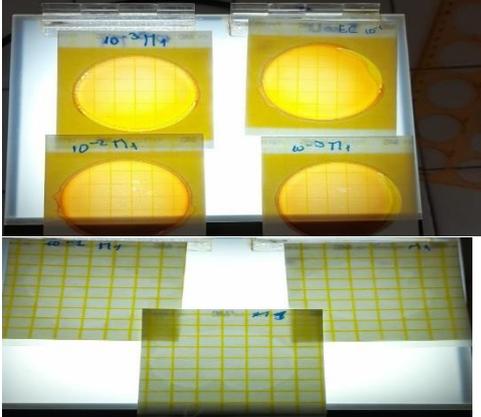
ANEXO D: EXTRACCIÓN DEL EXTRACTO


<p>Obtención del aceite esencial de Paico</p>

ANEXO E: PROCESO DE FORMULACIÓN

	
Fases de la formulación	Formulaciones

ANEXO F: CONTROL DE CALIDAD DE LA FORMULACIÓN

ENSAYOS FÍSICOS		
		
pH	Densidad	Viscosidad
CONTROL MICROBIOLÓGICO		
		
Sembrado de las placas 3M petrifilm de Aerobios mesófilos, Hongos y Levaduras, <i>Escherichia coli</i>	Resultado de los análisis microbiológicos	

ANEXO G: RECONOCIMIENTO DEL HERBARIO DE *Chenopodium ambrosioides* (paico)



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.005.CHEP.2024

08 de enero del 2024

A QUIEN CORRESPONDA

Reciba un atento y cordial saludo, por medio de la presente certifico que la señorita Castro Rivas Anai Katherine con CI: 1104714959, tesista de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; Facultad de Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia, con el tema "FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN JARABE ANTIPARASITARIO CANINO A BASE DE *Chenopodium ambrosioides* (Paico)", se identifico la especie *Chenopodium ambrosioides* L., pertenece a la Familia *Chenopodiaceae* (Introducida y Cultivada), esta información se revisó en el Herbario y registros, la muestra depositada 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

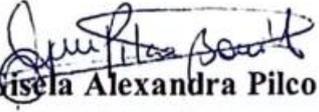


FACULTAD DE
RECURSOS
NATURALES



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA PARA NORMALIZACIÓN DE
TRABAJOS DE FIN DE GRADO

Fecha de entrega: 03/06/2024

INFORMACIÓN DEL AUTOR
Nombres – Apellidos: Anai Katherine Castro Rivas
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: Ciencias
Carrera: Bioquímica y Farmacia
Título a optar: Bioquímica Farmacéutica
 BQF. Gisela Alexandra Pilco Bonilla, M.Sc. Directora del Trabajo de Integración Curricular
 BQF. Diego Renato Vinueza Tapia, M.Sc. Asesor del Trabajo de Integración Curricular