



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**FORMULACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UN JARABE  
ANTIPARASITARIO A BASE DE SEMILLAS DE PAPAYA (*Carica  
papaya*) PARA USO CANINO (*Canis lupus familiaris*)**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA:** GUISELLA VANESSA PINZÓN GUALÁN

**DIRECTORA:** BQF. GISELA ALEXANDRA PILCO BONILLA MSc.

Riobamba – Ecuador

2023

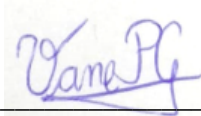
**©2023, Guissella Vanessa Pinzón Gualán**

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

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

Como 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, 04 de diciembre del 2023






---

**Guissella Vanessa Pinzón Gualán**

**1104565625**

**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 A BASE DE SEMILLAS DE PAPAYA (*Carica papaya*) PARA USO CANINO (*Canis lupus familiaris*)**, realizado por la señorita **GUISELLA VANESSA PINZÓN GUALÁN**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dra. Elizabeth del Rocio Escudero Vilema <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		2023-12-04
BQF. Gisela Alexandra Pilco Bonilla MSc. <b>DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2023-12-04
BQF. Diego Renato Vinuesa Tapia MSc. <b>ASESOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2023-12-04

## **DEDICATORIA**

A mi familia en especial a mi padre por la motivación brindada durante toda mi vida estudiantil, por habernos guiado y apoyado en nuestros sueños, para cumplir nuestras metas y esta es una de ellas. A mis queridas hermanas Tania y Rosmery por ser las mejores hermanas que alguien puede tener, por estar siempre ayudándome y soportándome, gracias por todo, todo esto se los debo a ustedes. A mi pareja Bryan por su apoyo incondicional para alcanzar mis objetivos no solo en mi formación académica, sino en mi vida. Alas personitas más importantes en mi vida, mis hijos Jimmy y Liam por ser la alegría de mi vida, de mi hogar y de mi familia, por ser mi mayor motivación para nunca rendirme, los amo.

Guissella

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por darme la vida, salud, sabiduría y fortaleza necesaria en los momentos más duros. A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por la formación académica que me ha brindado. Al Bqf. Diego Vinueza por su valiosa colaboración y asesoramiento en la realización del presente Trabajo. A la Bqf. Gisela Pilco, por su paciencia y consejos para la realización y culminación del presente trabajo. A toda mi familia por ser un soporte fundamental en mi vida.

Guissella

## ÍNDICE DE CONTENIDO

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

### CAPÍTULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA.....	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Justificación.....	4
1.3. Objetivos.....	5
1.3.1. <i>Objetivo general</i> .....	5
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	5

### CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Referencias teóricas.....	6
2.1.1. <i>Canes</i> .....	6
2.1.1.1. <i>Anatomía y fisiología digestiva del perro</i> .....	6
2.1.2. <i>Endoparàsitos</i> .....	7
2.1.2.1. <i>Protozoos</i> .....	7
2.1.2.2. <i>Nemátodos</i> .....	10
2.1.2.3. <i>Céstodos</i> .....	13
2.1.3. <i>Papaya</i> .....	15
2.1.4. <i>Semillas de papaya</i> .....	16
2.1.5. <i>Papaína</i> .....	16
2.1.6. <i>Carpasemina</i> .....	17
2.1.7. <i>Formas farmacéuticas</i> .....	17
2.1.8. <i>Jarabe</i> .....	17

### CAPÍTULO III

<b>3. MARCO METODOLÓGICO</b> .....	19
<b>3.1. Enfoque y diseño</b> .....	19
<b>3.2. Diseño experimental</b> .....	19
<b>3.2.1. Población de estudio y/o tamaño de muestra</b> .....	19
<b>3.2.2. Criterios de inclusión</b> .....	19
<b>3.2.3. Criterios de exclusión</b> .....	19
<b>3.2.4. Hipótesis</b> .....	19
<b>3.2.5. Identificación de variables</b> .....	20
<b>3.3. Materiales, equipos y reactivos</b> .....	20
<b>3.3.1. Materiales</b> .....	20
<b>3.3.2. Equipos</b> .....	20
<b>3.3.3. Reactivos</b> .....	21
<b>3.4. Métodos, técnicas e instrumentos de investigación</b> .....	21
<b>3.4.1. Recolección de la materia prima</b> .....	21
<b>3.4.2. Secado y molienda</b> .....	21
<b>3.4.3. Control de calidad de la materia prima</b> .....	21
<b>3.4.3.1. Determinación de humedad</b> .....	21
<b>3.4.3.2. Determinación de cenizas totales</b> .....	22
<b>3.4.3.3. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico</b> .....	22
<b>3.4.3.4. Determinación de cenizas solubles en agua</b> .....	23
<b>3.4.4. Tamizaje fitoquímico</b> .....	23
<b>3.4.4.1. Ensayo de Sudán</b> .....	25
<b>3.4.4.2. Ensayo de Dragendorff</b> .....	25
<b>3.4.4.3. Ensayo de Mayer</b> .....	26
<b>3.4.4.4. Ensayo de Wagner</b> .....	26
<b>3.4.4.5. Ensayo de Baljet</b> .....	26
<b>3.4.4.6. Ensayo de Borntrager</b> .....	26
<b>3.4.4.7. Ensayo de Liebermann-Burchard</b> .....	26
<b>3.4.4.8. Ensayo de resinas</b> .....	27
<b>3.4.4.9. Ensayo de Fehling</b> .....	27
<b>3.4.4.10. Ensayo de cloruro férrico</b> .....	27
<b>3.4.4.11. Ensayo de espuma</b> .....	27
<b>3.4.4.12. Ensayo de Shinoda</b> .....	27
<b>3.4.4.13. Ensayo de mucílagos</b> .....	27
<b>3.4.5. Elaboración del jarabe</b> .....	28



3.4.5.1. <i>Obtención del extracto hidroalcohólico</i> .....	28
3.4.5.2. <i>Formulación del jarabe</i> .....	28
3.4.5.3. <i>Preparación del jarabe</i> .....	28
3.4.6. <b>Control de calidad del jarabe</b> .....	29
3.4.6.1. <i>Características organolépticas</i> .....	29
3.4.6.2. <i>Parámetros físicos y químicos</i> .....	29
3.4.6.3. <i>Análisis microbiológico</i> .....	30

## CAPÍTULO IV

4. <b>RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS</b> .....	31
4.1. <b>Control de calidad de la materia prima</b> .....	31
4.2. <b>Identificación de metabolitos secundarios presentes en <i>Carica papaya</i></b> .....	32
4.3. <b>Control de calidad del extracto hidroalcohólico</b> .....	34
4.3.1. <i>Control fisicoquímico</i> .....	34
4.3.2. <i>Análisis por espectroscopía infrarroja</i> .....	35
4.4. <b>Determinación de la formulación del jarabe antiparasitario</b> .....	36
4.4.1. <i>Control de calidad del jarabe</i> .....	37
4.4.1.1. <i>Características organolépticas</i> .....	37
4.4.1.2. <i>Determinación de parámetros fisicoquímicos</i> .....	37
4.4.1.3. <i>Análisis microbiológico</i> .....	39
<b>CONCLUSIONES</b> .....	40
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	41
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 2-1:</b>	Taxonomía del can .....	6
<b>Tabla 2-2:</b>	Clasificación de protozoos .....	8
<b>Tabla 2-3:</b>	Clasificación de los nemátodos .....	10
<b>Tabla 2-4:</b>	Taxonomía de Carica papaya .....	15
<b>Tabla 2-5:</b>	Tipos de formas farmacéuticas .....	17
<b>Tabla 3-1:</b>	Formulaciones del jarabe a base de semillas de Carica papaya.....	28
<b>Tabla 4-1:</b>	Control de calidad de la materia prima.....	31
<b>Tabla 4-2:</b>	Tamizaje fitoquímico del extracto etéreo .....	32
<b>Tabla 4-3:</b>	Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico .....	32
<b>Tabla 4-4:</b>	Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso.....	32
<b>Tabla 4-5:</b>	Control de calidad del extracto hidroalcohólico.....	34
<b>Tabla 4-6:</b>	Formulaciones del jarabe.....	36
<b>Tabla 4-7:</b>	Análisis organoléptico de las formulaciones de jarabe.....	37
<b>Tabla 4-8:</b>	Análisis físico químico de las formulaciones de jarabe.....	37
<b>Tabla 4-9:</b>	Análisis microbiológico de las formulaciones.....	39

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 2-1:</b>	Ciclo de vida de <i>E. histolytica</i> .....	9
<b>Ilustración 2-2:</b>	Ciclo de vida de <i>Giardia lamblia</i> .....	9
<b>Ilustración 2-3:</b>	Ciclo de vida de <i>Leishmania infantum</i> .....	10
<b>Ilustración 2-4:</b>	Ciclo de vida de <i>Toxocara canis</i> .....	11
<b>Ilustración 2-5:</b>	Ciclo de vida de <i>Ancylostoma</i> spp.....	12
<b>Ilustración 2-6:</b>	Ciclo de vida de <i>Trichuris</i> spp. ....	13
<b>Ilustración 2-7:</b>	Ciclo de vida de <i>Echinococcus</i> spp.....	14
<b>Ilustración 2-8:</b>	Ciclo de vida del <i>Dipylidium caninum</i> .....	15
<b>Ilustración 3-1:</b>	Tamizaje fitoquímico para extracto etéreo.....	24
<b>Ilustración 4-1:</b>	Tamizaje fitoquímico para extracto hidroalcohólico .....	24
<b>Ilustración 4-2:</b>	Tamizaje fitoquímico para extracto acuoso .....	25
<b>Ilustración 4-3:</b>	Análisis IR del extracto hidroalcohólico de semillas de papaya.....	35

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

**ANEXO A:** CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA

**ANEXO B:** REALIZACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

**ANEXO C:** CONTROL DE CALIDAD DE LOS JARABES

**ANEXO D:** FORMULACIONES REALIZADAS

**ANEXO E:** FORMULACIÓN ÓPTIMA

## RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue formular y realizar el control de calidad de un jarabe antiparasitario a base de semillas de papaya (*Carica papaya*) para uso canino (*Canis lupus familiaris*), mediante un estudio con diseño experimental y enfoque cuantitativo. La población de estudio fueron las semillas de papaya (*Carica papaya*). Para el análisis se procedió en tres etapas: se identificaron los metabolitos secundarios presentes en las semillas de papaya (*Carica papaya*), se determinó la formulación más idónea para uso veterinario y se establecieron las características organolépticas, fisicoquímicas y microbiológicas de la formulación ideal. Como resultados se obtuvo que, *Carica papaya* presentó en el extracto etéreo: grasas, alcaloides y triterpenos, en el extracto hidroalcohólico: aminoácidos, triterpenos, alcaloides y flavonoides y en el extracto acuoso se evidenció alcaloides y principios amargos. En base a los análisis organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos, se determinó que, las formulaciones 6 y 7 fueron ideales, las cuales, presentaron olor herbal, color característico, sabor dulce y ausencia de partículas, en cuanto a los análisis fisicoquímicos tuvieron un pH de 4,42 y 4,26, densidad de 1,20 y 1,18 g/ml, índice de refracción de 1,36 y 1,35 y viscosidad de 110 y 105 cP respectivamente. Se concluyó que, el jarabe antiparasitario cumplió con los requisitos de calidad de la Farmacopea de los Estados Unidos USP 42, al presentar propiedades fisicoquímicas adecuadas y ausencia de microorganismos patógenos como hongos, aerobios mesófilos y *Escherichia coli*. Se recomienda que, durante la formulación de soluciones líquidas orales se conserve las normas de asepsia para evitar el riesgo de contaminación cruzada.

**Palabras clave:** <BIOQUÍMICA Y FARMACIA>, <FORMULACIÓN MAGISTRAL>, <JARABE ANTIPARASITARIO>, <CONTROL DE CALIDAD>, <*Carica papaya*>, <*Canis lupus familiaris*>.

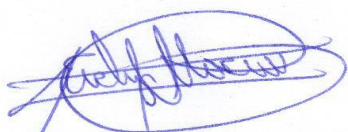
2121-DBRA-UPT-2023



## ABSTRACT

The main objective of this research study was to formulate and perform quality control of an antiparasitic syrup based on papaya seeds (*Carica papaya*) for canine use (*Canis lupus familiaris*), using an experimental design study with a quantitative approach. The study population was papaya seeds (*Carica papaya*). The analysis was carried out in three stages: the secondary metabolites present in papaya seeds (*Carica papaya*) were identified, the most suitable formulation for veterinary use was determined and the organoleptic, physicochemical, and microbiological characteristics of the ideal formulation were established. The results showed that *Carica papaya* presented in the ethereal extract: fats, alkaloids, and triterpenes, in the hydroalcoholic extract: amino acids, triterpenes, alkaloids, and flavonoids and the aqueous extract alkaloids and bitter principles were evidenced. Based on the organoleptic, physicochemical, and microbiological analyses, it was determined that formulations 6 and 7 were ideal, which presented an herbal odor, characteristic color, sweet taste and absence of particles. As for the physicochemical analyses, they had a pH of 4.42 and 4.26, density of 1.20 and 1.18 g/ml, refractive index of 1.36 and 1.35, and viscosity of 110 and 105 cP respectively. It was concluded that the antiparasitic syrup met the quality requirements of the United States Pharmacopoeia USP 42, showing adequate physicochemical properties and the absence of pathogenic microorganisms such as fungi, mesophilic aerobes, and *Escherichia coli*. It is recommended that, during the formulation of oral liquid solutions, aseptic standards be maintained to avoid the risk of cross-contamination.

**Keyword:** <BIOCHEMISTRY AND PHARMACY>, <FORMULATION MAGISTRATION>, <Antiparasitic SYRUP>, <QUALITY CONTROL>, <*Carica papaya*>, <*Canis lupus familiaris*>.



Mgs. Evelyn Carolina Macias Silva

C.I 0603239070

Cel: 0984267707

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, se estima que, existe una población incontrolada y creciente de canes en el entorno doméstico y callejero, principalmente en los países en vías de desarrollo, en los cuales factores como la falta de atención veterinaria y el desconocimiento de las personas, han aumentado el riesgo de transmisión de enfermedades parasitarias de los animales al hombre (Vásquez 2019, p. 1).

Al no llevar una adecuada higiene y desparasitación, se ha vuelto común la infestación de parásitos a nivel gastrointestinal, causando problemas en el crecimiento y aparato reproductor de los canes, debido a que su presencia causa hipocalcemia, anemia, hipovitaminosis, hipoproteinemia, etc., lo que conlleva a tener altas pérdidas económicas por los gastos que involucra una infección animal y humana (Almaraz 2019, p. 1).

Se considera que, la mayor parte de los propietarios de mascotas desconocen sobre las infecciones asintomáticas y el riesgo de contraer parásitos zoonóticos de los canes, hechos que a su vez se ven favorecidos por no contar con suficiente información sobre la desparasitación y que empeoran con la rápida transmisión (contacto directo, consumo de alimentos o agua contaminados con parásitos) (Chomba y Quispe 2019, p. 2).

A nivel mundial existen 19 géneros de parásitos entéricos y uno de tipo respiratorio en las heces de los canes, de los cuales, el 73% tienen potencial zoonótico. Los perros tienen un papel importante en la transmisión de las infecciones helmínticas y uncinarias, destacando los siguientes: *Toxascaris leonina*, *Toxocara canis*, *Strongyloides spp.*, *Trichuris vulpis*, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus* y protozoos como *Blastocystis spp.*, *Entamoeba spp.*, *Chilomastix spp.*, *Giardia spp.*, *Giardia duodenalis*, entre otros, los cuales, pueden ocasionar diversas patologías en el hombre (Zúñiga y Caro 2020, p. 75).

Debido a esta problemática se han desarrollado alternativas naturales para elaborar productos antiparasitarios, usando plantas medicinales que poseen propiedades para tratar las parasitosis en los animales, con el fin de tener un mayor control intestinal y evitando la propagación de estos organismos infectantes en el entorno (Lloria 2020, p. 108).

Existen diversos reportes sobre la prevalencia de nematodiasis gastrointestinal a nivel de los caninos, por lo que, se han buscado alternativas naturales y viables para su tratamiento, destacando el uso de semilla de papaya (*Carica papaya*), la cual, posee en su estructura un fermento digestivo de tipo proteolítico llamado papaína, que junto a la carpasemina forman un

componente, que tiene la capacidad de disolver la quitina o queratina que cubre el cuerpo de los parásitos intestinales, ayudando de este modo, a su expulsión de la zona del intestino (Requena 2022, p. 1).

En Guatemala, un análisis sobre “Evaluación del efecto antihelmíntico gastrointestinal de la semilla de papaya (*Carica papaya*), desecada al ambiente, administrada en dosis única de 6 gramos vía oral en canes”, determinó en el diagnóstico parasitológico los siguientes parásitos: *Toxocara spp* (100%), *Ancylostoma spp*, (75%) y *Coccidias spp* (20%), evidenciando que, la administración de la semilla de papaya desecada es efectiva como antiparasitario y es una alternativa que está al alcance de las poblaciones de bajos (Montúfar 2019, p. 31).



## CAPÍTULO I

### 1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA

#### 1.1. Planteamiento del problema

Los parásitos gastrointestinales son microorganismos que contaminan el medio ambiente, alimentos, animales y al ser humano, siendo los canes una fuente directa de contagio por su estrecho contacto con el hombre, pudiendo deteriorar su salud e incluso comprometer la vida de los individuos (Salazar 2021, p. 2).

A nivel de Latinoamérica, se estima que existe una prevalencia del 22.2% al 76.5% de parásitos gastrointestinales en canes y esta variación se debe a factores como: condiciones de vida y medioambiente. Esta problemática requiere educar a la población sobre medidas de bioseguridad con la finalidad de prevenir o reducir la contaminación ambiental a causa de los parásitos gastrointestinales ya que en gran medida, las infecciones por anquilostomas, helmintos y áscaris, pueden ser prevenidos a través de las buenas prácticas de higiene y desparasitación regular de animales (Vásquez 2019, p. 2).

Se considera que, en el tracto gastrointestinal de los canes existen diversos parásitos intestinales, destacando protozoos como *Giardia spp* y *Trichomonas spp*, coccidias como *Cryptosporidium spp* e *Isospora spp.*, helmintos intestinales como *Trichuris vulpis*, *Toxacara canis*, *Ancylostoma caninum*, *Dipylidium caninum* y *Strongyloides stercoralis*, nemátodos como la *Annelida* (gusanos segmentados), *Acanthocephala* (gusanos de cabeza espinosa), céstodos y tremátodos, que provocan patologías con cuadros clínicos como deshidratación, diarrea, vómito, anemia e incluso síntomas respiratorios como secreción nasal y tos (Requena 2022, p. 2).

La presencia de estos parásitos gastrointestinales ha ocasionado que, la industria farmacéutica desarrolle medicamentos desparasitantes, sin embargo, el costo, ha sido un limitante para que los adquieran los cuidadores de los canes (Chomba y Quispe 2019, p. 2).

Otro problema es que, en los últimos años ha aumentado la resistencia de los parásitos intestinales a medicamentos que se usaban como método terapéutico o profiláctico, principalmente al prazicuantel, que era el producto más usado en combinación con otros fármacos (Requena 2022, p. 2).

Además, en Ecuador no se cuenta con suficiente evidencia bibliográfica sobre la prevalencia de

parásitos gastrointestinales en canes y existe desconocimiento sobre las alternativas naturales que ayudan a prevenir o erradicar este tipo de microorganismos.

## 1.2. Justificación

Varias plantas medicinales han sido la base para el desarrollo de diversos medicamentos, sin embargo, sólo del 15 al 17% de las plantas existentes han sido evaluadas desde el punto de vista medicinal, donde se han detectado componentes biológicos como aminas, aminoácidos, carotenoides, flavonoides, aceites esenciales vitaminas, ácidos orgánicos, entre otros (Salazar 2021, p. 2).

Por lo tanto, se propone como alternativa terapéutica la elaboración de un jarabe antiparasitario a base de papaya (*Carica papaya*), que sea de fácil manejo y a un menor costo. Esta investigación es viable porque se dispone de la materia prima en el mercado, se cuenta con los materiales, equipos y reactivos necesarios para su elaboración y existe evidencia científica que confirma su actividad natural contra parásitos gastrointestinales en perros, como se indica a continuación.

En Perú, un estudio sobre “Efectividad antiparasitaria del decocto de la semilla de papaya (*Carica papaya*) en el tratamiento de la nematodiasis en canes”, se determinó que, los principales parásitos infectantes fueron *Toxocara spp* y *Ancylostoma spp*, donde la dosis efectiva para tratar la parasitosis y reducir la mayor cantidad de huevos de nemátodos fue de 100 mg/kg (la dosis depende de la edad de los canes). Además, menciona la importancia de evaluar la eficacia de los diferentes tipos de extractos vegetales de papaya, debido a que, el etanólico puede causar mayor cantidad de efectos adversos en los animales (Requena 2022, p. 22).

En Colombia, una investigación sobre “Evaluación In vitro del potencial antihelmíntico de extractos de *Plantago major* y semillas de *Carica papaya*, usando como modelo experimental *Caenorhabditis elegans*”, al evaluar el potencial antihelmíntico de extractos hidroalcohólicos y acuosos de papaya (*Carica papaya*) y llantén (*Plantago major*), determinó que, los extractos de ambas plantas tuvieron propiedades antihelmíntica al destruir *C. elegans*, considerando que, el extracto hidroalcohólico de llantén indujo mayor mortalidad que el acuoso (40.5% de efecto sobre el parásito), mientras que, el extracto acuoso de papaya (2.012 mg/mL) causó mayor efecto sobre *C.elegans* (40%) (García 2019, p. 9).

En Ecuador, un análisis sobre “Utilización de semilla de papaya (*Carica papaya*) y paico (*Chenopodium ambrosoides*) como antiparasitario natural en perros de la ciudad de Latacunga”, al realizar un análisis de parásitos encontró una carga parasitaria de *Coccidias spp*, *Ancylostomas*.

*spp*, y *Toxocara canis*, evidenciando una mayor reducción de la carga parasitaria al día 15 del tratamiento con semilla de papaya en comparación al tratamiento con paico, determinando que, los desparasitantes naturales si son eficaces para controlar las formas parasitarias (Salazar 2021, p. 36).

### **1.3. Objetivos**

#### ***1.3.1. Objetivo general***

Formular un jarabe antiparasitario a base de semillas de papaya (*Carica papaya*) para uso Canino (*Canis lupus familiaris*).

#### ***1.3.2. Objetivos específicos***

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en las semillas de papaya (*Carica papaya*)
- Determinar la formulación más idónea para uso veterinario
- Establecer las características organolépticas y fisicoquímicas de la formulación ideal

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Bases teóricas

##### 2.1.1. *Canes*

El can ha sido considerado como el primer animal que fue domesticado por el hombre y se encuentra en distintos hábitats (Martín 2020, p. 1). A continuación, en la tabla 1-2 se presenta la taxonomía del can.

**Tabla 2-1:** Taxonomía del can

Dominio:	Eukarya
Reino:	Animalia
Filo:	Cordados
Subfilo:	Vertebrado
Clase:	Mamífero
Orden:	Carnívoro
Familia:	Canidos
Género:	Canis
Especie:	<i>lupus</i>
Subespecie:	Familiaris

**Fuente:** Vacacela, 2019

**Realizado por:** Pinzón G., 2023

##### 2.1.1.1. Anatomía y fisiología digestiva del perro

En los canes, las principales funciones de su tracto gastrointestinal son: masticar, tragar alimentos, salivar, digerir y absorber nutrientes, llevar un adecuado equilibrio de los fluidos corporales y eliminar los desechos. Con base a las diferentes funciones, se pueden distinguir tres secciones (Vásquez 2019, p. 10):

Sección ingestiva (boca, faringe, esófago): cuando el animal ingiere un alimento, mastica y se mezcla con saliva, formando una masa alimenticia. En comparación con otros mamíferos, las glándulas salivales de los carnívoros no pueden secretar ptialina (enzima que causa la digestión de los carbohidratos), de manera que, los gránulos de alimentos se transfieren por la faringe y el esófago.

Sección digestiva (estómago, hígado, páncreas e intestino delgado): los alimentos entran en

contacto con las sustancias del estómago, se forma el bolo y la primera parte del intestino delgado, páncreas y conductos biliares se abren y les proporcionan las enzimas digestivas, para convertirlas en moléculas fácilmente absorbibles en la pared intestinal.

Sección expulsiva (intestino grueso y recto): el agua y los nutrientes del contenido intestinal se expulsan en forma de heces. En este proceso juega un rol fundamental el hígado, porque realiza diversas funciones vitales para el organismo: digestión de lípidos, eliminación de sustancias tóxicas, forma proteínas esenciales para procesos como coagulación, eritropoyesis, entre otros. En cambio, el páncreas tiene por función la producción de glucagón, insulina, jugos pancreáticos y éste último, se encarga de digerir ciertas sustancias en el intestino delgado.

### **2.1.2. Endoparásitos**

Los endoparásitos son parásitos que se caracterizan por vivir en el interior de un huésped, si atacan a plantas se denominan endófitos y si atacan a animales se conocen como endozoos. Según la forma en que se instalen en el huésped, pueden clasificarse en intracelulares si llegan a desarrollar su ciclo vital en el interior de la célula, mientras que, son extracelulares si se instalan en el exterior de las células (Olaechea 2019, p. 4).

Estos endoparásitos pueden llegar a afectar a los animales, por ejemplo, los protozoos y gusanos pueden alojarse a nivel de los pulmones, intestino y corazón del animal, provocando lesiones o causando su muerte. Además, se puede transmitir a las personas, causando diferentes trastornos. Estos parásitos se clasifican en tres tipos (Olaechea 2019, p. 5):

- Protozoos
- Nemátodos
- Céstodos

#### **2.1.2.1. Protozoos**

Los protozoarios son parásitos unicelulares de tipo eucariota, cuyo tamaño oscila entre 3-100 micras. En cuanto a su estructura, son móviles, tienen pared celular rígida, se nutren de otros seres vivos, diferenciándolos de bacterias, algas y hongos. Su reproducción puede ser sexual por isogametos o asexual por bipartición, además, estos parásitos se caracterizan por establecer simbiosis con otros organismos vivos, causando patologías como amibiasis (*Entamoeba histolytica*), paludismo (*Plasmodium*), leishmaniasis (*Leishmania*), enfermedad de Chagas (*Trypanosoma cruzi*) etc., (Rubio et al. 2019, p. 10).

- *Clasificación*

En la tabla 2-2 se muestra cómo se clasifican los protozoos:

**Tabla 2-2:** Clasificación de protozoos

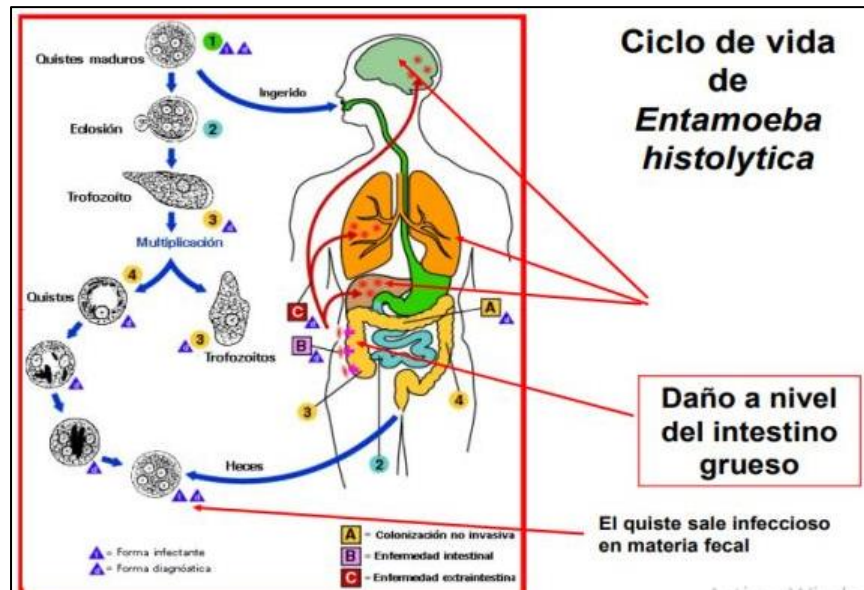
<b>Tipo</b>	<b>Filo</b>	<b>Características</b>	<b>Ejemplos</b>
Protozoos flagelados	Dinophyta	Presentan flagelos localizados en surcos, mitocondria diferenciada y con cuerpo desnudo o cubierto de celulosa.	<i>Gonyaulax</i>
	Parabasalia		<i>Histiophysis</i>
	Metamonada		<i>Glenodinium</i>
	Kinetoplastida		<i>Ceratium</i>
	Euglenophyta		<i>Trichomonas</i>
	Cryptophyta		<i>Giardia</i>
	Opalinata		<i>Leishmania</i>
	Clorophyta		<i>Trypanosoma</i> <i>Euglena</i>
Protozoos ameboides	Rhizopoda	Usan rizopodios para la alimentación y locomoción	<i>Amoeba</i>
	Actinopoda		<i>Entamoeba</i> <i>Arcella</i> <i>Actinophrys</i> <i>Camptonema</i>
Protozoos formadores de esporas	Apicomplexa	Son parásitos que forman esporas con un filamento polar.	<i>Minocystis</i>
	Microspora		<i>Eimeria</i>
	Myxosporidia		<i>Toxoplasma</i> <i>Babesia</i> <i>Myxosoma</i>
Protozoos ciliados	Ciliophora	Son parásitos que poseen cilios a nivel de la superficie y sus núcleos son dimorfitos.	<i>Loxodes</i>
			<i>Coleps</i>
			<i>Litonotus</i>
			<i>Colpoda</i>
			<i>Bursaria</i>

**Fuente:** Álvarez, A. 2019.

**Realizado por:** Pinzón G., 2023

- *Entamoeba histolytica*

Es un parásito de tipo anaerobio, que mide de 20 a 30 micras y causa disentería amebiana, por lo que se considera un patógeno peligroso para el ser humano, perros y gatos (Álvarez 2019, p. 63). A continuación, en la ilustración 1-2 se presenta el ciclo de vida de *Entamoeba histolytica*.

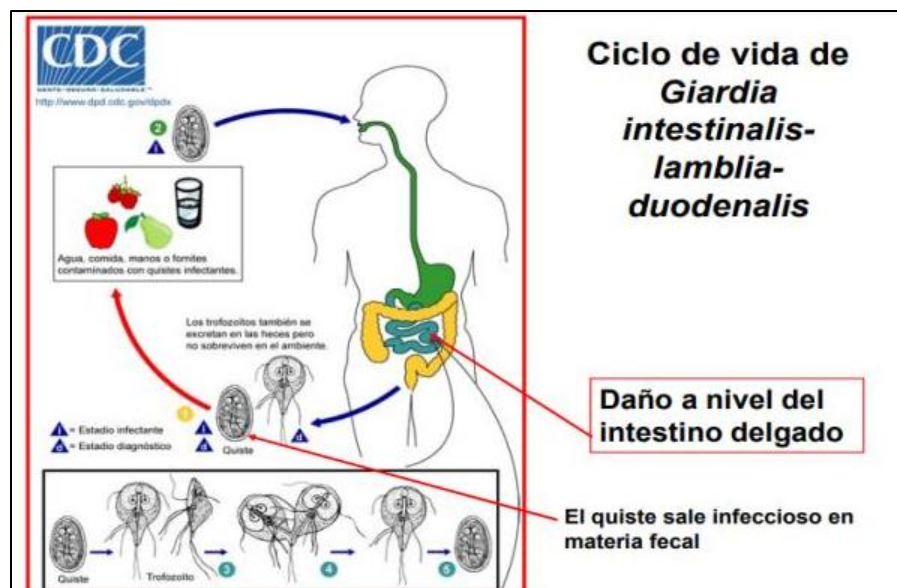


**Ilustración 2-1:** Ciclo de vida de *E. histolytica*

Fuente: Universidad de Buenos Aires.

- *Giardia lamblia*

Es un enteroparásito, cuyos quistes pueden infectar el agua, alimentos y los utensilios, la contaminación es vía fecal-oral, considerando que, un animal o ser humano infectado puede eliminar alrededor de 9000 quistes al día, en la ilustración 2-2 se puede observar el ciclo de vida de *Giardia lamblia*. Dentro de los factores de virulencia de este parásito se encuentra: carga parasitaria, variabilidad intraespecífica y proteínas variables de superficie (Álvarez 2019, p. 66).

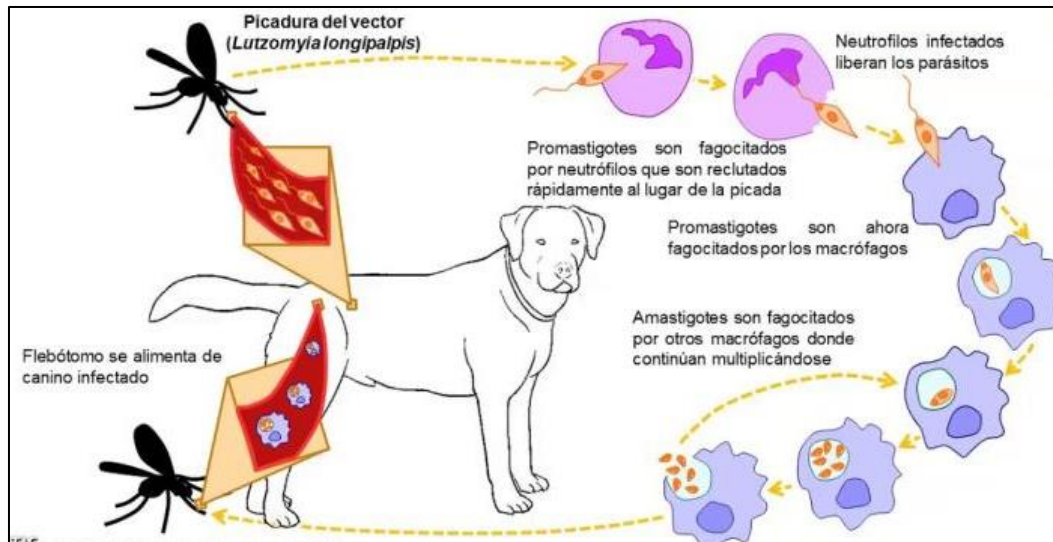


**Ilustración 1-2:** Ciclo de vida de *Giardia lamblia*

Fuente: Álvarez, A 2019.

- *Leishmania infantum*

Este parásito se localiza en las células del sistema fagocítico tanto de reptiles como de mamíferos. Su ciclo de vida incluye los artrópodos vectores, los flebotominos, donde se multiplica el parásito de forma extracelular como se observa en la ilustración 3-2, además existen alrededor de 700 especies descritas de flebotominos, pero únicamente 70 son sospechosos de transmitir las leishmaniosis (Gállego y Riera 2020, p. 2).



**Ilustración 2-2:** Ciclo de vida de *Leishmania infantum*

**Fuente:** Universidad de Buenos Aires.

2.1.2.2. *Nemátodos*

Los nemátodos contienen una gran cantidad de especies que pueden desarrollarse tanto en el agua como en el suelo. Se denominan gusanos redondos, debido a que, cuentan con un aparato digestivo completo, tienen sexos separados y presentan una cavidad pseudocelómica en la cual se localizan los diferentes sistemas orgánicos (Moreno, A 2019, p. 1). A continuación, en la tabla 3-2 se presenta la clasificación de los nemátodos.

**Tabla 2-3:** Clasificación de los nemátodos

Clase	Familia
Phasmidia	Strongiloididae
	Chabertidae
	Syngamidae
	Ancylostomatidae
	Ascaridoidea
	Filariidae



Aphasmodia

Spiruroidea

Trichuridae

Trichenellidae

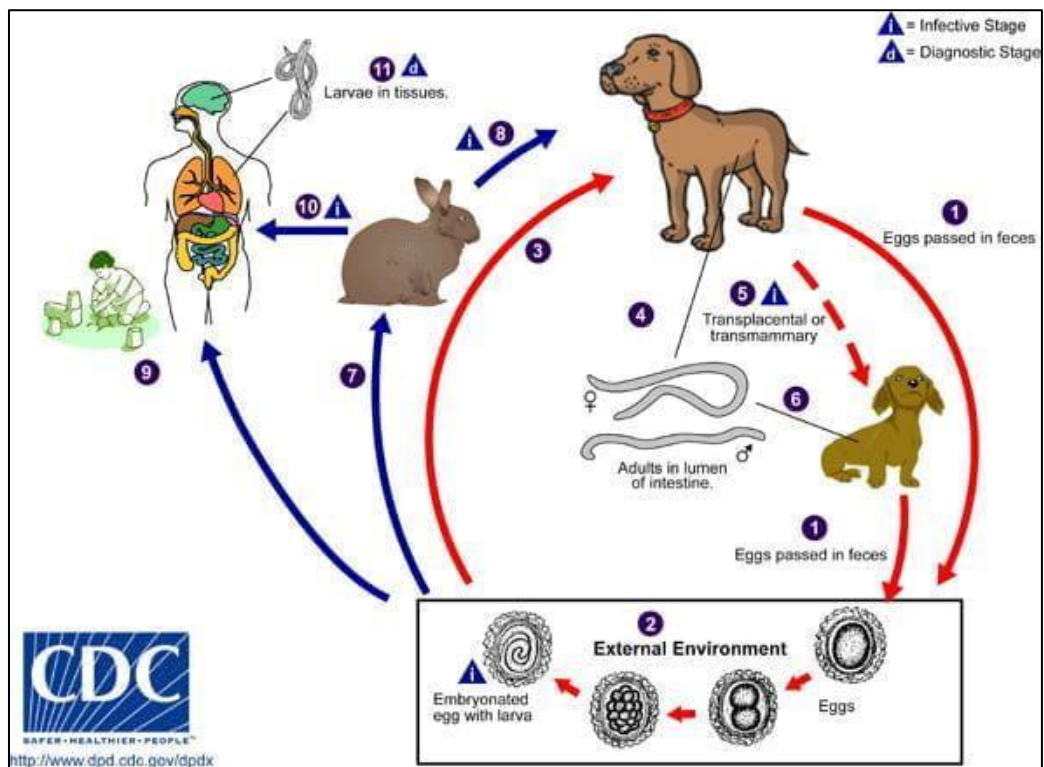
Diectophymatidae

**Fuente:** Universidad de las Palmas de Gran Canaria.

**Realizado por:** Pinzón G., 2023

- *Toxocara canis*

*T. canis* se encuentra en el 2 al 88% de las muestras de tierra de diferentes países y regiones. Son parásitos que se caracterizan por ser unisexuales, con una longitud de 9-18 micras, presentan coloración amarilla o blanca y son gusanos intestinales de forma redonda, que parasitan los perros (Oréfiçe et al. 2019, p. 1). En la ilustración 4-2 se puede observar el ciclo de vida de *Toxocara canis*



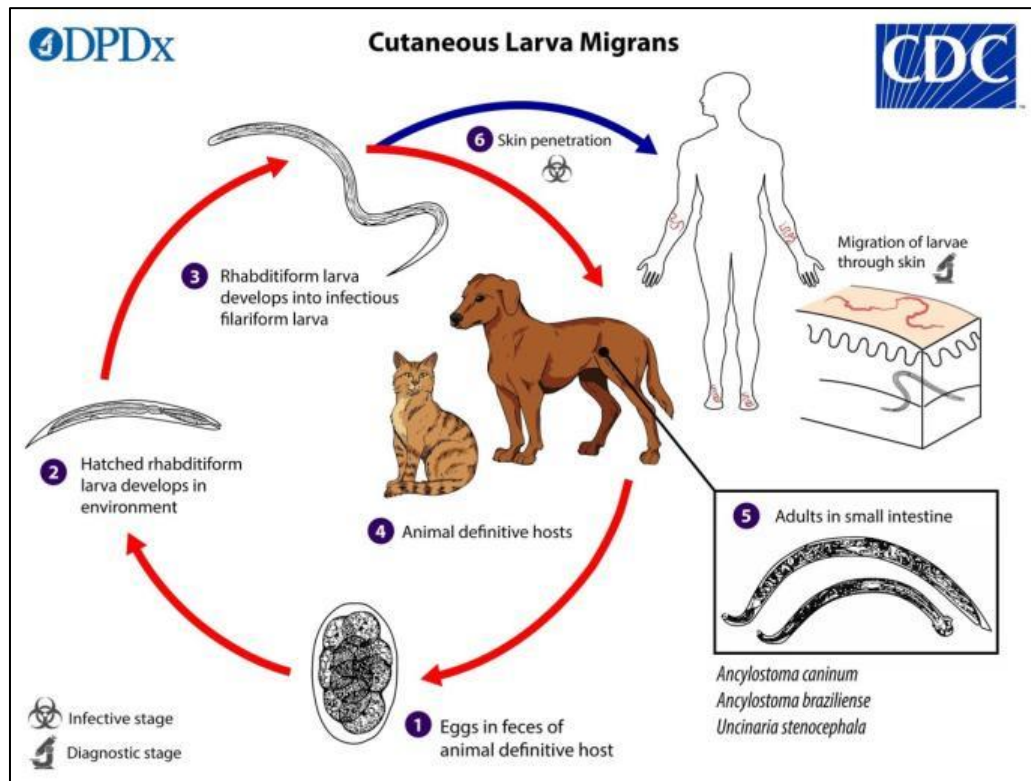
**Ilustración 2-3:** Ciclo de vida de *Toxocara canis*

**Fuente:** Merck, 2018.

- *Ancylostoma spp*

Es un gusano redondo, con cuerpo corto y longitud de 8-20 milímetros. Los machos se caracterizan por presentar lóbulos para la cópula, ambos sexos presentan boca con dientes afilados o placas que permiten anclarse hacia la mucosa del intestino del hospedador. Tienen un ciclo de vida directo que se observa en la ilustración 5-2, donde la larva filariforme ingresa por la piel del

hospedador, viaja por la sangre hacia otros órganos (corazón o pulmones), pasa a la epiglotis y en el intestino delgado madura y se transforma en adulto, ya que tras la cópula, las hembras colocan huevos, que al salir al exterior, eclosionan y la larva que se obtiene continúa desarrollándose hasta alcanzar su estado infectante (larva filariforme) (CFSPH 2019a, p. 1).

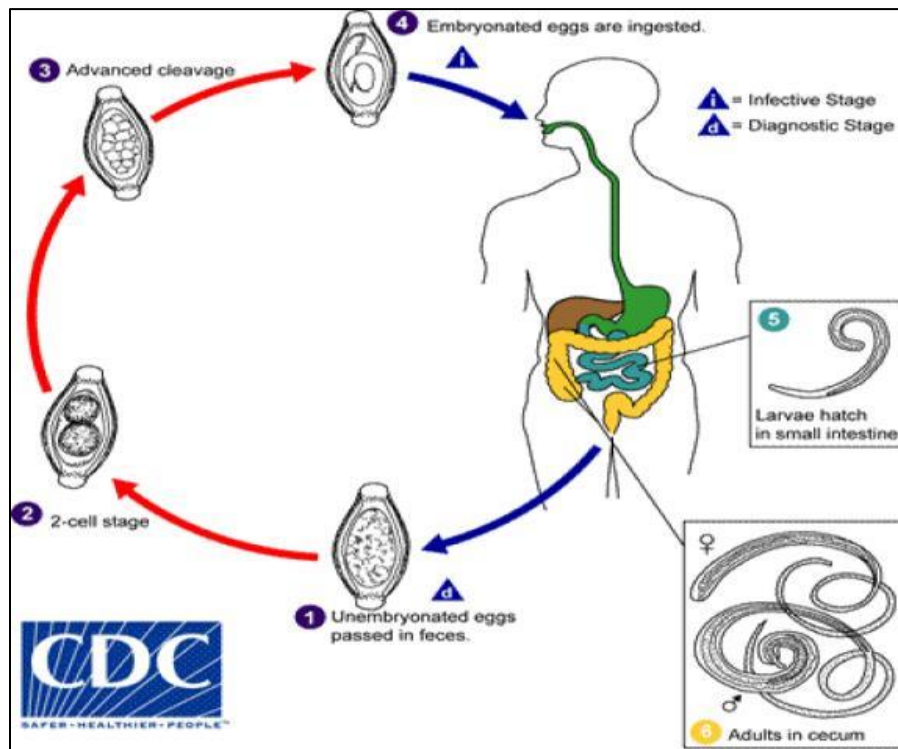


**Ilustración 2-4:** Ciclo de vida de *Ancylostoma spp.*

Fuente: CDC, 2020.

- *Trichuris spp*

Es un parásito que se caracteriza por tener forma de gusano látigo, con una parte posterior ancha y una parte anterior muy delgada. *Trichuris spp.*, tienen un ciclo biológico directo que se observa en la ilustración 6-2 y alcanza la maduración únicamente en un huésped, el cual, se infecta tras ingerir huevos embrionados del medio ambiente (CFSPH 2018, p. 1).



**Ilustración 2-5:** Ciclo de vida de *Trichuris* spp.

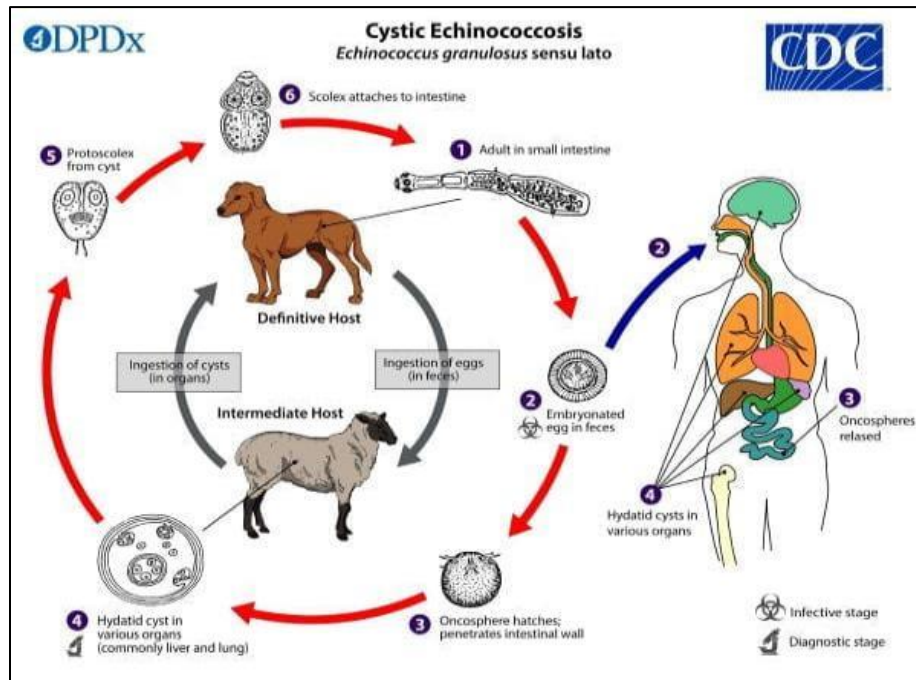
Fuente: CDC, 2020.

### 2.1.2.3. Céstodos

Se considera que, existen más de 4000 especies hermafroditas de céstodos, cuya longitud oscila entre 1 milímetro y 25 metros, por lo que son alargados y aplanados dorso ventralmente. Todos los céstodos son endoparásitos, presentan simetría bilateral pero carecen de tubo digestivo, además, tienen su cuerpo dividido en proglótides (Moreno, Ana 2019, p. 2).

#### - *Echinococcus* spp.

Es un parásito que se caracteriza por ser un gusano plano, de longitud de 3-7 milímetro, con un cuerpo formado por cabeza y 4 anillos y en su forma adulta parasita al intestino delgado de los canes. Los huéspedes definitivos portan los céstodos adultos en forma subclínica, mientras que, los huéspedes intermediarios inicialmente suelen ser asintomáticos, pero con el crecimiento de las larvas, se pueden producir enfermedad y muerte. Las especies *Echinococcus* tienen un ciclo biológico indirecto que se observa en la ilustración 7-2 y deben desarrollarse tanto en un huésped intermedio como definitivo (CFSPH 2019b, p. 2).



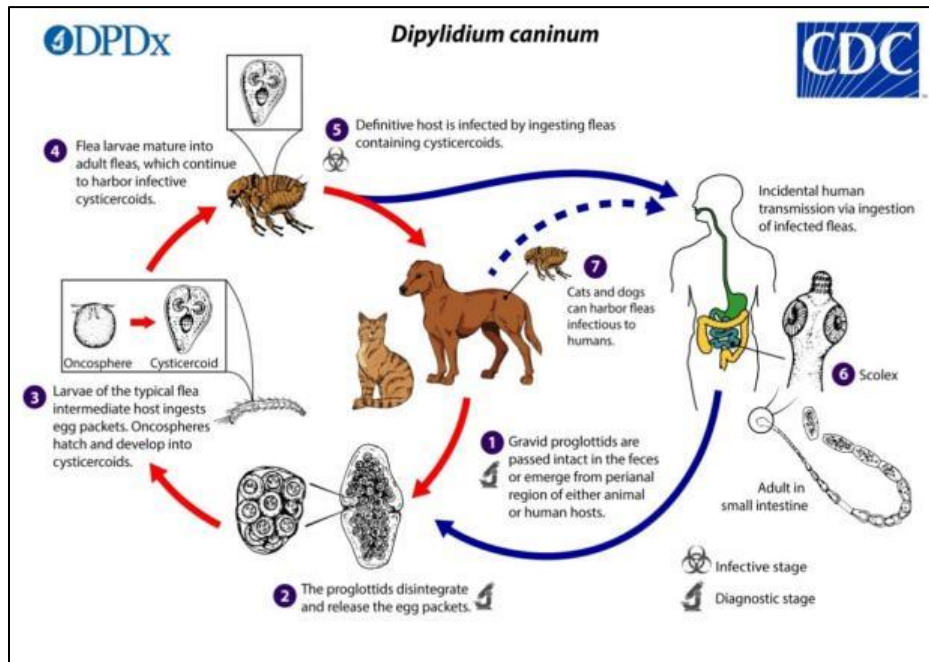
**Ilustración 2-6:** Ciclo de vida de *Echinococcus spp.*

Fuente: CDC, 2020.

- *Dipylidium caninum*

Es un parásito de la familia de las Tenias, el estróbilos de *Dipylidium caninum* presenta una cadena de proglótidos de 100-700 milímetro de longitud, en su estructura presenta un escólex pequeño, de tipo romboidal, con un diámetro transversal de 250-500 micras y tiene 4 ventosas en forma de copa. Este tipo de zoonosis es rara, ya que se necesita de la ingestión oral del huésped intermediario (pulga), la que debe contener en su interior la larva ingerida, por parte del perro o del gato (Casabuenas 2020, p. 87).

A continuación, en la ilustración 8-2 se presenta el ciclo de vida del *Dipylidium caninum*



**Ilustración 2-7:** Ciclo de vida del *Dipylidium caninum*

Fuente: CDC, 2020.

### 2.1.3. Papaya (*Carica papaya*)

La papaya es un fruto tropical que se caracteriza por su sabor agradable sabor y sus propiedades nutricionales, ya que aporta vitamina A y C, ácido fólico, potasio, niacina, hierro, tiamina, riboflavina y fibra. Es una planta herbácea de tipo dicotiledónea que puede producir frutos durante 20 años aproximadamente, sus frutos son bayas en forma de globo con un látex lechoso anaranjado o amarillo al estar maduro, posee pulpa jugosa y comestible, siendo aromático y se sabor dulce. Dentro de sus principales propiedades se encuentran (Armella 2020, p. 2):

- Evita trastornos digestivos
- Antiparasitario
- Reduce el colesterol
- Trata dengue
- Trata periodontitis
- Otros

**Tabla 2-4:** Taxonomía de *Carica papaya*

Dominio	Eucariotas
Reino	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Cloripetala

Orden:	Brassicales
Familia:	Caricaceae
Género:	Carica
Especie:	<i>Carica papaya</i>

Fuente: López, 2022

Realizado por: Pinzón G., 2023

#### 2.1.4. *Semillas de papaya*

Las semillas de la papaya constituyen alrededor del 12 al 22% del producto de desecho de la papaya. Estas semillas cuando se secan, están rodeadas de corteza externa y una cubierta de tipo espinosa y respecto a su composición, contienen alta cantidad de vitamina C que se encuentra en el aceite de la semilla. La semilla en base seca se caracteriza por tener un contenido promedio de 29% de proteína y de 33% de aceite, el cual, tiene coloración ligeramente verdosa y se puede obtener a través de extracción con éter para evaluar la composición de los ácidos grasos, donde los más abundantes son el oleico, linoleico, palmítico y esteárico, mientras que los demás se encuentran en bajas cantidades.

Además, diversos estudios han demostrado que el aceite tiene potencial como ingrediente natural de productos a nivel de la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica (Navarro 2019, p. 43).

#### 2.1.5. *Papaína*

La papaína es una enzima proteasa sulfhídrica con un peso molecular de 23.4kD, que hidroliza los enlaces peptídicos donde los residuos de los aminoácidos aromáticos son lisina arginina o glutamina y en funciones es análoga a la pepsina. Se caracteriza por ser un polvo blanco, con un olor ácido pungente, es ligeramente higroscópico, medianamente soluble en agua y glicerol e insoluble en la parte de solventes orgánicos (Banchon 2019, p. 5).

Dentro de las propiedades de la papaína está el tratamiento de la parasitosis tanto en humanos como animales. La papaína acompañada de la quimopapaína disuelve la queratina o quitina que son las sustancias que cubren a los helmintos intestinales, permitiendo la expulsión de parásitos. La papaína generalmente se encuentra en frutas maduras, en las semillas y hojas de la papaya, las cuales, deben secarse y pulverizarse para hacer un preparado con miel de abeja y administrarse por dos o tres días en ayunas con el fin de eliminar los nematodos (Chomba y Quispe 2019, p. 3).

### 2.1.6. *Carpasemina*

Las semillas frescas de la papaya tienen carpasemina cuya principal función es eliminar los parásitos intestinales, principalmente las amebas, siendo una alternativa terapéutica en ciertos casos de diarrea crónica. Además, se usa para tratar la insuficiencia cardíaca y taquicardia (Alvarado 2019, p. 5).

### 2.1.7. *Formas farmacéuticas*

Se denominan formas farmacéuticas, medicamentosas o de dosificación, a aquellos productos elaborados a partir de principios activos para poder administrarse en los pacientes. Pueden ser de cuatro tipos (Verges 2019, p. 175).

**Tabla 2-5:** Tipos de formas farmacéuticas

<b>Tipo de forma farmacéutica</b>	<b>Ejemplos</b>
Sólida	Polvos
	Oleosacaruros
	Granulados
	Cápsulas
	Tabletas
	Supositorios
Semisólidos	Pomadas
	Pastas
	Cremas
	Soluciones
	Jarabes
Líquidos	Emulsiones
	Suspensiones
	Inyecciones
	Colirios
	Loción
	Tinturas
Gaseoso	Oxígeno
	Aerosoles

**Realizado por:** Pinzón G., 2023

### 2.1.8. *Jarabe*

Son preparaciones acuosas, de gran viscosidad y límpidas, tienen azúcar a una concentración semejante a la de saturación, que pueden ser sacarosa que posee 65% de concentración de azúcar y de glucosa que tiene 50%. Presenta las siguientes características (Calvo et al. 2020, p. 10):

- Contiene principios activos
- Contiene aromatizantes
- Facilita la administración de ciertos fármacos que poseen un sabor desagradable
- El azúcar funciona como conservante y endulzante
- Impide el crecimiento bacteriano
- Puede contener polioles (glicerol, sorbitol, propilenglicol)

La formulación del jarabe incluye los siguientes elementos (Calvo et al. 2020, p. 15):

- Principio activo (ejerce la acción farmacológica)
- Azúcares (glucosa o sacarosa)
- Agua (sin iones y purificada)
- Conservantes
- Cosolventes (polioles, etanol)
- Colorantes



## CAPÍTULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Enfoque, diseño y alcance

Para el desarrollo de este estudio se utilizó un diseño experimental, con enfoque cuantitativo, debido a que se evaluó la concentración del principio activo de las semillas de papaya (*Carica papaya*), para alcanzar el efecto antiparasitario en canes. Además, la investigación fue de tipo transversal porque el análisis se realizó en el período abril-agosto del 2023 en los laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

#### 3.2. Diseño experimental

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

La población de estudio fueron las semillas de papaya (*Carica papaya*). La recolección del material vegetal se realizó en la provincia de Chimborazo, mediante un muestreo por conveniencia, obteniendo 600 g de la especie vegetal *Carica papaya*, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión para la toma de muestras.

##### 3.2.2. Criterios de inclusión

- Semillas de papaya con color característico marrón oscuro
- Semillas de papaya en buen estado que no presentaron ninguna fisura
- Semillas de papaya con buenas características físicas
- Semillas de papaya frescas

##### 3.2.3. Criterios de exclusión

- Semillas de papaya que se encontraron rotas o con fisuras
- Semillas de papaya con daños visibles
- Semillas de papaya que se encontraron en proceso de descomposición

##### 3.2.4. Hipótesis

El jarabe formulado a base de semillas de papaya (*Carica papaya*) cumple con los parámetros

organolépticos, físico-químicos y microbiológicos.

### **3.2.5. Identificación de variables**

#### **Variable dependiente:**

Formulación del jarabe

#### **Variable independiente:**

Concentración del extracto

### **3.3. Materiales, equipos, reactivos**

#### **3.3.1. Materiales**

- 6 botellas de color ámbar de 100 mL
- 3 botellas de color ámbar de 500 mL
- Termómetro
- 1 reverbero y malla
- 10 tubos de Ensayo
- 1 gradilla
- 1 vaso de Precipitación de 500mL
- 1 vaso de precipitación de 250ml
- 2 pipetas de 1 mL
- Papel de filtro
- Embudo para filtración (sencillo)
- Percolador
- Capsula
- Pera de succión
- Varilla de agitación
- Vidrio reloj

#### **3.3.2. Equipos**

- Balanza analítica
- Molino de martillos
- Horno de vacío
- Baño maría

- Medidor de pH
- Viscosímetro
- Refractómetro
- Espectrofotómetro

### **3.3.3. Reactivos**

- Agua destilada
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Wagner
- Reactivo de Fehling
- Reactivo de FeCl<sub>3</sub>
- Reactivo de Shinoda
- Alcohol
- Azúcar

## **3.4. Métodos, técnicas e instrumentos de investigación**

### **3.4.1. *Recolección de la materia prima***

La materia prima fue obtenida en el mercado Mayorista de la ciudad de Riobamba, se seleccionaron las semillas de papaya (*Carica papaya*) frescas, que presentaron buenas características físicas, sin daños visibles y con su color característico marrón oscuro, hasta obtener 600 gramos de muestra.

### **3.4.2. *Secado y molienda***

Previo a la desecación de las semillas, se limpiaron para eliminar impurezas adheridas. Una vez limpias se colocó en papel periódico para protegerlas de la luz y se secaron a temperatura ambiente en un cuarto aislado por 30 días.

### **3.4.3. *Control de calidad de la materia prima***

#### **3.4.3.1. *Determinación de humedad***

Se pesó 2 gramos de la especie vegetal en una cápsula y se colocó en una estufa a una temperatura

de 105 °C por 3 horas, una vez transcurrido el tiempo se colocó en el desecador y se dejó enfriar a temperatura ambiente, se pesó y se colocó en la estufa por una hora más, para pesarlo luego nuevamente. El porcentaje de humedad se calculó de la siguiente forma:

$$\%H = \frac{M2 - M1}{M2 - M} \times 100$$

**Dónde:**

%H= Porcentaje de humedad

M2= la masa de la cápsula con la muestra de ensayo

M1= la masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada

M= la masa de la cápsula vacía

100= es el factor matemático

*3.4.3.2. Determinación de cenizas totales*

Este ensayo permite determinar adulteración o contaminación de la calidad de la droga. Para el análisis se pesó 3 gramos de la especie vegetal en un crisol, se incineró en un reverbero y luego se colocó en una mufla a 750°C por 2 horas. Después se dejó enfriar y se realizó el procedimiento hasta alcanzar un peso constante, para el cálculo se usó la siguiente fórmula:

$$\%C = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times (100)$$

**Dónde:**

%C= Porcentaje de cenizas totales en base hidratada

M= masa del crisol vacío

M1= masa del crisol con la porción de ensayo

M2= masa del crisol con las cenizas

100= factor matemático

*3.4.3.3. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico*

Se añadió 2 ml de ácido clorhídrico al 10% a las cenizas obtenidas anteriormente, se tapó el crisol con un vidrio reloj y se calentó a baño maría por diez minutos. Se filtró la solución con un papel de filtro, se lavó el residuo con agua caliente y se añadió dos gotas de solución de nitrato de plata a una concentración de 0.1 mol/L. El filtrado con el residuo se colocó en el desecador a 105°C y luego se colocó en la mufla a 750°C por dos horas, el proceso se repitió hasta alcanzar un peso constante y se aplicó la siguiente formula:

$$\%B = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times (100)$$

**Dónde:**

%B= Porcentaje de cenizas insolubles en ácido clorhídrico en base hidratada

M2= masa del crisol con las cenizas

M1= masa del crisol con la porción de ensayo

M= masa del crisol vacío

100= factor matemático

*3.4.3.4. Determinación de cenizas solubles e insolubles en agua*

Se añadió 15 ml de agua las cenizas totales, se tapó el crisol y se calentó por 5 minutos, se filtró mediante un papel filtro, se carbonizó en un mechero y luego se incineró en una mufla a una temperatura de 750°C por dos horas, luego se colocó en el desecador hasta lograr un peso constante. Se calculó con la siguiente fórmula:

$$\%Ca = \frac{M2 - Ma}{M1 - M} \times (100)$$

**Dónde:**

%Ca= Porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada

M1= masa del crisol con la muestra de ensayo

M2= masa del crisol con las cenizas totales

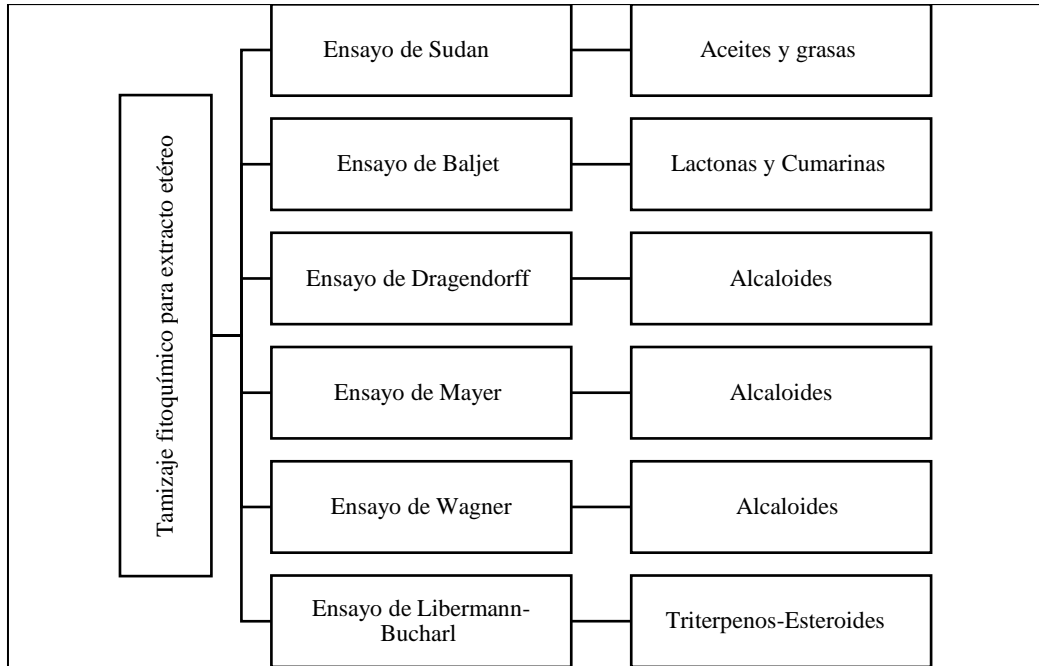
Ma= masa del crisol con las cenizas insolubles en agua

M= masa del crisol vacío

100= factor matemático

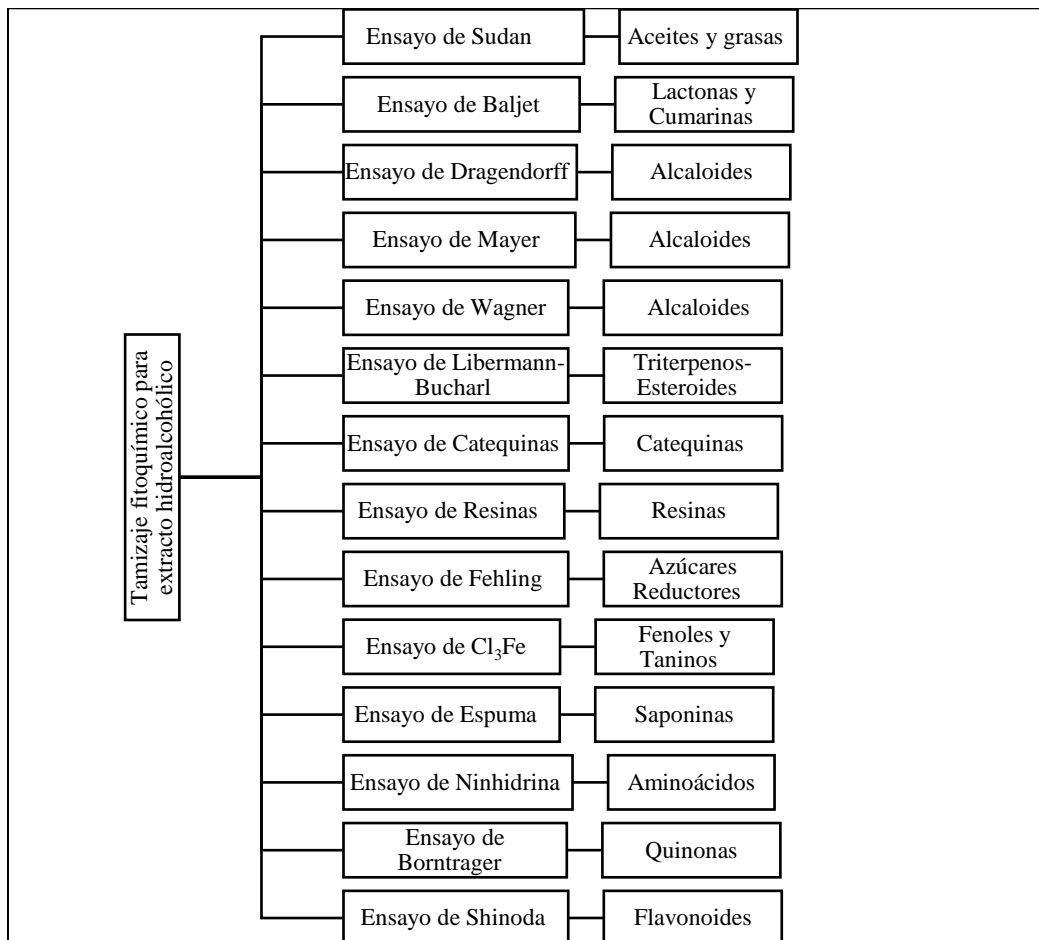
*3.4.4. Tamizaje fitoquímico*

A continuación, se presentan los análisis del tamizaje fitoquímico para los extractos: etéreo, hidroalcohólico y acuoso.



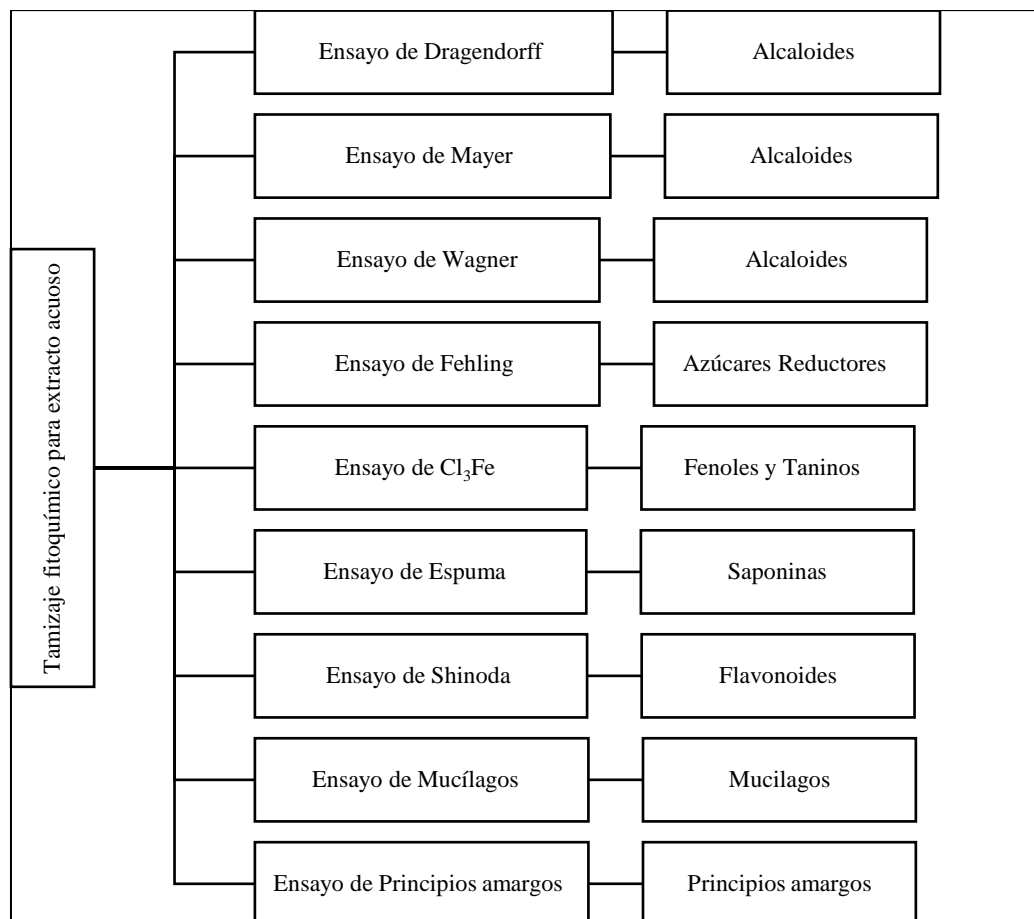
**Ilustración 3-1:** Tamizaje fitoquímico para extracto etéreo

Realizado por: Pinzón G., 2023



**Ilustración 3-2:** Tamizaje fitoquímico para extracto hidroalcohólico

Realizado por: Pinzón G., 2023.



**Ilustración 3-3:** Tamizaje fitoquímico para extracto acuoso

Realizado por: Pinzón G., 2023.

#### 3.4.4.1. Ensayo de Sudan

Se tomó una alícuota del extracto, se añadió 1 ml de una solución diluida en agua del colorante ya sea Sudan III o IV. Se calentó en baño de agua hasta lograr la evaporación del solvente y se observó el resultado (existen compuestos grasos si aparecen gotas rojas).

#### 3.4.4.2. Ensayo de Dragendorff

Se tomó una alícuota del extracto, se colocó en baño de agua para evaporar el solvente orgánico, el residuo obtenido fue disuelto en 1 ml de ácido clorhídrico con concentración de 1 % (en el caso del extracto acuoso, a la alícuota se añadió 1 gota de ácido clorhídrico concentrado). Luego se añadió 3gotas del reactivo de Dragendorff, observando los resultados: si presenta opalescencia (+), si existe turbidez definida (++) y si existe precipitado (+++).

#### 3.4.4.3. *Ensayo de Mayer*

Se tomó una alícuota del extracto, se colocó en baño de agua para evaporar el solvente orgánico, el residuo obtenido fue disuelto en 1 ml de ácido clorhídrico con concentración de 1 % (en el caso del extracto acuoso, a la alícuota se añadió 1 gota de ácido clorhídrico concentrado). Se añadió cloruro de sodio en polvo, se agitó, filtró y se colocó 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, observando los resultados: opalescencia (+), turbidez definida (++) o precipitado coposo (+++).

#### 3.4.4.4. *Ensayo de Wagner*

Se tomó una alícuota del extracto, se colocó en baño de agua para evaporar el solvente orgánico, el residuo obtenido fue disuelto en 1 ml de ácido clorhídrico con concentración de 1 % (en el caso del extracto acuoso, a la alícuota se añadió 1 gota de ácido clorhídrico concentrado). Se añadió 3 gotas del reactivo de Wagner, observando los resultados: opalescencia (+), turbidez definida (++) o precipitado coposo (+++).

#### 3.4.4.5. *Ensayo de Baljet*

Se tomó una alícuota del extracto y se colocó en baño de agua hasta evaporar el solvente, luego se redisolvió en 1 ml de alcohol. Se añadió 1 mL del reactivo de Baljet, observando los resultados: color rojo (++) o precipitado (+++).

#### 3.4.4.6. *Ensayo de Borntrager*

Se adicionó 1 mL de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio a una concentración del 5 % en agua, luego se agitó mezclando las fases y se dejó en reposo. Si la fase alcalina (superior) se torna rosado o rojo, el ensayo se considerado como positivo y se reporta de la siguiente forma: coloración rosada (++) , coloración roja (+++).

#### 3.4.4.7. *Ensayo de Liebermann-Burchard*

Se adicionó 1 mL de anhídrido acético y se mezcló bien. Por la pared del tubo de ensayo se colocó 2 o 3 gotas de ácido sulfúrico, sin agitar. Se observaron los resultados:

- Rosado-azul muy rápido.
- Verde intenso-visible, aunque rápido.
- Verde oscuro-negro-final de la reacción



#### 3.4.4.8. *Ensayo de resinas*

Se adicionó a 2 mL de la solución alcohólica, 10 mL de agua destilada y si aparecía precipitado, indicaba un ensayo positivo.

#### 3.4.4.9. *Ensayo de Fehling*

Si la alícuota del extracto no se encontraba en agua, se debía evaporar en baño de agua y el residuo se redisolvió en 1-2 mL de agua. Luego se adicionaba 2 mL del reactivo y se calentaba en baño de agua por 10 minutos, el ensayo se consideraba positivo si la solución se coloreaba de tono rojo o si aparecía un precipitado rojo.

#### 3.4.4.10. *Ensayo del cloruro férrico*

A una alícuota del extracto alcohólico se adicionó 3 gotas de tricloruro férrico a una concentración del 5 %. El ensayo era positivo si presentaba lo siguiente:

- Desarrollo de coloración rojo-vino indicaba compuestos fenólicos en general.
- Desarrollo de coloración verde intensa indicaba taninos del tipo pirocatecólicos.
- Desarrollo de coloración azul, indicaba taninos del tipo pirogalotánicos

#### 3.4.4.11. *Ensayo de espuma*

Si la alícuota se encontraba en alcohol, se diluía 5 veces su volumen en agua, luego se agitaba por 5-10 minutos. El ensayo era positivo si aparecía espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura.

#### 3.4.4.12. *Ensayo de Shinoda*

Se tomó una alícuota del extracto, se diluyó con 1 ml de ácido clorhídrico concentrado y un trozo de cinta de magnesio metálico. Después de 5 minutos y se añadió 1 ml de alcohol amílico. El resultado era positivo si el alcohol amílico tomaba una coloración naranja, carmel o roja.

#### 3.4.4.13. *Ensayo de mucílagos*

Se tomó una alícuota del extracto en agua, luego se dejó enfriar hasta alcanzar una temperatura de aproximadamente 0-5 °C y si la solución tomaba una consistencia gelatinosa se consideraba positivo.

### 3.4.5. Elaboración del jarabe

#### 3.4.5.1. Obtención del extracto hidroalcohólico

Luego de obtener las semillas de *Carica papaya* secas, se trituraron y se colocaron en un frasco ámbar de 1000 ml, añadiendo etanol al 96% y agua en proporción (2:1). Se dejó reposar por 72 horas a temperatura ambiente y en un lugar oscuro, se filtró al vacío. El extracto obtenido fue colocado en el rotavapor por 3 horas a 40° C.

#### 3.4.5.2. Formulación del jarabe

**Tabla 3-1:** Formulaciones del jarabe a base de semillas de *Carica papaya*

	Fórmula	Fórmula	Fórmula	Fórmula	Fórmula	Fórmula	Fórmula
	1	2	3	4	5	6	7
<b>Principio activo</b>	0.1g	0.25g	0.5g	0.75g	1g	1.25g	1.5 g
<b>Sacarosa</b>	80 g	80 g	80 g	80 g	80 g	80 g	80 g
<b>Glicerina</b>	5 g	5g	5g	5g	5g	5g	5g
<b>Sorbitol</b>	5 g	5 g	5 g	5 g	5 g	5 g	5g
<b>Fosfato dibásico de sodio</b>	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g
<b>Ácido cítrico</b>	0.2 g	0.2 g	0.2 g	0.2 g	0.2 g	0.2 g	0.2 g
<b>Sorbato de potasio</b>	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g
<b>Metilparabeno</b>	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g
<b>Agua</b>	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria

Realizado por: Pinzón G., 2023.

#### 3.4.5.3. Preparación del jarabe

- En un vaso de precipitación se colocó el agua y los excipientes en baño maría a una temperatura no mayor a 60° C.
- Una vez disueltos los excipientes se agregó la sacarosa
- Se agitó constantemente la preparación hasta obtener un aspecto homogéneo.
- Se mezcló la glicerina y el extracto de manera homogénea, luego se colocó en el vaso de precipitación
- Se percoló la preparación con un embudo y papel filtro y se transvasó el contenido a un frasco ámbar.
- Se etiquetó el producto

### 3.4.6. Control de calidad del jarabe

Según la farmacopea USP 42 el control de calidad correspondiente a los medicamentos orales son las siguientes:

#### 3.4.6.1. Características organolépticas

Para valorara las características organolépticas de las diferentes formulaciones se empleó los ensayos descritos como: color, olor, sabor y homogeneidad (Diaz, 2021).

#### 3.4.6.2. Parámetros físicos y químicos

- *Determinación de densidad*
  
- Se llenó por completo el picnómetro con el jarabe
- Se pesó en una balanza analítica digital.
- Se restó el peso del picnómetro vacío.
- Se calcula el valor de la densidad mediante esta fórmula:

$$M1-M2/10$$

**Dónde:**

M1: masa del picnómetro con la muestra

M2: masa del picnómetro vacío

10: factor de conversión

- *Determinación de pH*
  
- Se colocó 25ml de muestra en un vaso de precipitación.
- Se introdujo el electrodo del equipo en la alícuota tomada del jarabe.
- Se verificó el valor resultante una vez estabilizado el potenciómetro.
  
- *Determinación de índice de refracción*
  
- Se limpió el prisma del refractómetro con alcohol al 70%.
- Se aplicó 1-3 gotas de la muestra y se esparció
- Se ajustó la luz a la altura del prisma de refracción.
- Se usó el corrector de dispersión para poder visualizar el haz de luz.

- Se leyó el índice de refracción cuando el haz de luz se encontraba centrado

- *Determinación de viscosidad*

- Se llenó de jarabe una probeta de 100ml.
- Se seleccionó el spin (cilindro) adecuado para el tipo de muestra.
- Se ajustó la velocidad de rotación
- Se observó el valor de viscosidad expresado en cP

- *Valoración del principio activo mediante espectrofotometría*

Las mediciones del NIR se basan en la exposición del material a radiación luminosa incidente NIR y en medir la atenuación de la luz emergente (transmitida, dispersada o reflejada), los espectros de las aplicaciones de la espectroscopía NIR se presentan tanto en unidades de longitud de onda como en número de onda

#### *3.4.6.3. Análisis microbiológico*

El análisis microbiológico del jarabe antiparasitario se realizó en placas Petrifilm para lo cual se analizaron los microorganismos indicados en la USP 42:

- Aerobios mesófilos
- Hongos/ Levaduras
- *E. coli*

## CAPÍTULO IV

### 4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1. Control de calidad de la materia prima

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en el análisis del control de calidad de la materia prima:

**Tabla 4-1:** Control de calidad de la materia prima

Parámetro	Resultado (%)	Valores de referencia de la USP 42
Humedad	5.30%	≤ 14%
Cenizas totales	7.40%	≤ 12%
Cenizas insolubles en ácido clorhídrico	3.40%	≤ 7%
Cenizas solubles e insolubles en agua	1.15%	≤ 5%

Realizado por: Pinzón G., 2023

Como se observa en la Tabla 4-1, las semillas de papaya cumplieron las especificaciones de calidad de la USP 42.

Es importante que exista un bajo porcentaje de humedad (5.30%), debido a que el elevado contenido de agua estimula el crecimiento microbiano y el deterioro de la especie vegetal por medio de un proceso de hidrólisis. De igual forma, el contenido de cenizas (7.40%), indica la presencia de compuestos inorgánicos (carbonatos, fosfatos, cloruros, calcio, entre otros) y se relaciona con el cuidado en el manejo de la especie vegetal (Allauca 2020, p. 39).

Un estudio similar sobre “Utilización de semilla de papaya (*Carica papaya*) y paico (*Chenopodium ambrosoides*) como antiparasitario natural en perros de la ciudad de Latacunga”, al realizar el control de calidad de la materia prima, determinó que, las semillas de papaya poseen diversos compuestos, con un contenido de materia seca del 88.30%, y un bajo índice de humedad (5-7%), las cenizas totales oscilan entre 5.69-8%, concordando con los resultados obtenidos en este estudio (Salazar 2021, p. 21).

#### 4.2. Identificar los metabolitos secundarios presentes en las semillas de papaya (*Carica papaya*)

Para evaluar la presencia de metabolitos secundarios en los diferentes extractos de *Carica papaya*, se realizó un análisis fitoquímico obteniendo los resultados que se muestran en las Tablas 4-2, 4-3, 4-4:

**Tabla 4-2:** Tamizaje fitoquímico del extracto etéreo

Ensayo	Metabolito secundario	Resultado
Ensayo de Sudan	Aceites y grasas	++
Ensayo de Baljet	Lactonas y Cumarinas	-
Ensayo de Dragendorff	Alcaloides	++
Ensayo de Mayer	Alcaloides	++
Ensayo de Wagner	Alcaloides	++
Ensayo de Libermann-Bucharl	Triterpenos-Esteroides	Rápido

**Realizado por:** Pinzón G., 2023

**Tabla 4-3:** Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico

Ensayo	Metabolito secundario	Resultado
Ensayo de Resinas	Resinas	-
Ensayo de Fehling	Azúcares Reductores	-
Ensayo de Baljet	Lactonas	-
Ensayo de Libermann-Bucharl	Triterpenos-Esteroides	Final de la reacción
Ensayo de Cl <sub>3</sub> Fe	Fenoles y Taninos	-
Ensayo de Espuma	Saponinas	-
Ensayo de Ninhidrina	Aminoácidos	+++
Ensayo de Borntrager	Quinonas	-
Ensayo de Shinoda	Flavonoides	+
Ensayo de Antocianidina	Antocianos	-
Ensayo de Dragendorff	Alcaloides	++
Ensayo de Mayer	Alcaloides	++
Ensayo de Wagner	Alcaloides	++

**Realizado por:** Pinzón G., 2023

**Tabla 4-4:** Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso

Ensayo	Metabolito secundario	Resultado
Ensayo de Fehling	Azúcares Reductores	-
Ensayo de Cl <sub>3</sub> Fe	Fenoles y Taninos	-
Ensayo de Espuma	Saponinas	-
Ensayo de Shinoda	Flavonoides	-
Ensayo de Dragendorff	Alcaloides	++
Ensayo de Mayer	Alcaloides	++

Ensayo de Wagner	Alcaloides	++
Ensayo de Mucílagos	Mucílagos	-
Ensayo de Principios amargos	Principios amargos	+

**Realizado por:** Pinzón G., 2023

El tamizaje fitoquímico es una herramienta que permite valorar los compuestos químicos a partir de la identificación de los diferentes grupos químicos, la determinación se realiza en base manuales y guías de farmacognosia (Pujol et al. 2020, p. 1210).

Al evaluar los metabolitos secundarios de los extractos de semillas de *Carica papaya* se observó en el etéreo la presencia de grasas, alcaloides, triterpenos y esteroides, en el extracto alcohólico se evidenciaron aminoácidos, flavonoides, alcaloides, triterpenos y esteroides, mientras que en el extracto acuoso se observó únicamente la presencia de alcaloides, indicando que el extracto ideal para realizar la formulación del jarabe antihelmíntico sería el extracto hidroalcohólico, por presentar mayor cantidad de metabolitos de interés.

En un estudio similar realizado en México sobre “Estudio comparativo fitoquímico y actividad antioxidante del extracto de la semilla y el látex de *Carica papaya*”, se determinó que, en el extracto hidroalcohólico hubo alto contenido de alcaloides (propiedad antibacteriana, antifúngica, nematicida), fenoles y flavonoides (capacidad antioxidante), mientras que, en el látex se evidenció la presencia de alcaloides y saponinas, además, la concentración de cada metabolito secundario puede variar según la variedad de papaya y las condiciones agroclimáticas en que se desarrolla, lo que coincide con los datos obtenidos en el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Carica papaya* (Corozo y Zuñiga 2021, p. 50).

En Ecuador, un estudio sobre “Evaluación in vitro del potencial antihelmíntico del extracto de semillas de *Carica papaya*”, determinó que, tanto el extracto acuoso como alcohólico presentaron actividad antihelmíntica significativa, además, el extracto hidroalcohólico produjo una mortalidad 40% mayor de nemátodos, en comparación al acuoso, donde la concentración más efectiva fue de 3.350 mg/ml (García 2019, p. 13). Estos datos son de gran relevancia debido a que se comprueba la actividad antiparasitaria de *Carica papaya*.

Dentro de los principios activos de *Carica papaya* se encuentran papaína y carpasemina, que corresponden a una enzima y un alcaloide respectivamente, razón por la cual, en el extracto hidroalcohólico dio un resultado positivo para aminoácidos y alcaloides, siendo estos compuestos los responsables de las propiedades antiparasitarias que tiene la especie vegetal. Es importante

considerar que, otros motivos por los que se seleccionó al extracto hidroalcohólico para la formulación del jarabe, fue que, al tener un alcaloide como principio activo, es necesario que el nitrógeno se separe de los demás compuestos químicos, usando un extracto ácido base para su liberación, por otro lado, no se seleccionó el extracto etéreo porque puede llegar a causar problemas cardíacos y hepáticos en los animales (INSST 2020, p. 2).

### 4.3. Control de calidad del extracto hidroalcohólico

Para la elaboración del jarabe se utilizó el extracto hidroalcohólico de semillas de papaya, en el cual se evaluaron los siguientes lineamientos de calidad:

#### 4.3.1. Control físico químico

**Tabla 4-5:** Control de calidad del extracto hidroalcohólico

Parámetro	Resultado
pH	4.75
Índice de refracción	1.35
Densidad relativa	1.19 g/ml
Sólidos totales	3.75%

Realizado por: Pinzón G., 2023

Como se indica en la Tabla 4-5, al evaluar el pH del extracto alcohólico se obtuvo un valor de 4.75, el cual, es un indicativo de la concentración de iones hidronio y por su valor se trata de un pH ácido, el cual, es favorable para la formulación porque al tratarse de un jarabe antiparasitario va relacionado con el pH del estómago de los canes que oscila entre 1-2 y el intestino con un pH ligeramente alcalino de 7.9.

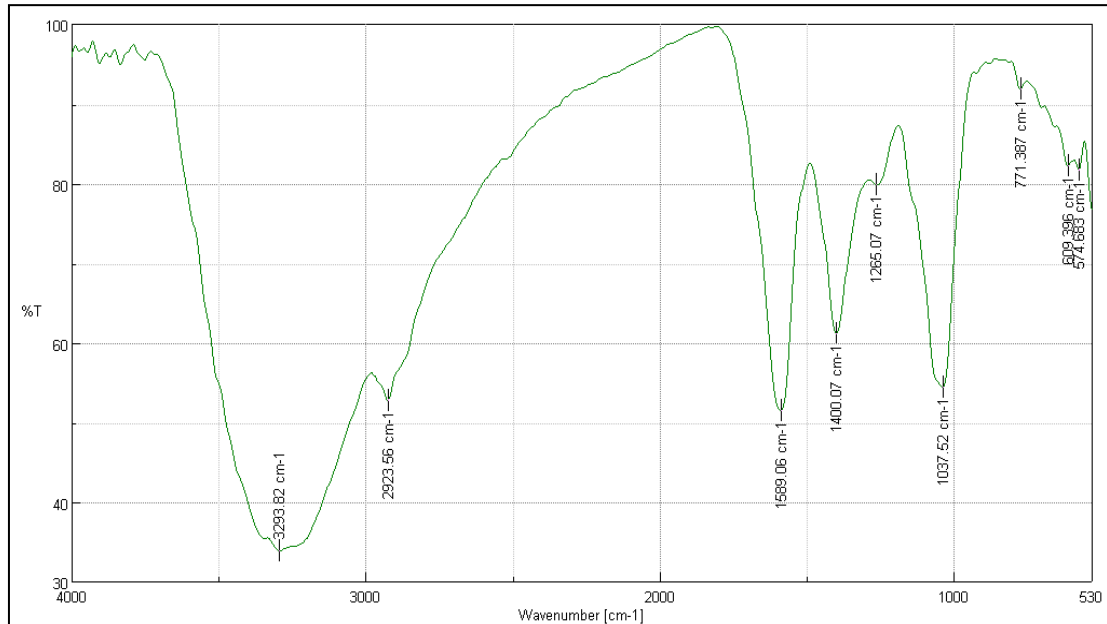
Al evaluar el índice de refracción se tuvo un valor de 1.35 que indica la cantidad de sólidos totales que desvían el haz de luz que pasa por la muestra. En cuanto a la densidad se tuvo un valor de 1.19 g/ml que es mayor a la densidad del alcohol, debido a la cantidad de componentes disueltos (Viteri 2020, p. 40).

En cuanto a los sólidos totales se obtuvo un total de 3.75%, que es un indicativo de la adecuada solubilidad de los compuestos de la especie vegetal (sales, minerales, metales) en el solvente utilizado (alcohol).



### 4.3.2. Análisis por espectroscopía infrarroja

A continuación, se presenta el espectro obtenido del análisis infrarrojo del extracto hidroalcohólico de *Carica papaya*:



**Ilustración 4-1:** Análisis IR del extracto hidroalcohólico de semillas de papaya

Realizado por: Pinzón G., 2023

Como se observa en la Ilustración 4-1, se puede distinguir en el espectro cinco bandas de diferente frecuencia. El primer pico tuvo una longitud de onda de  $3293.82\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una banda amplia y alta característica del grupo funcional hidroxilo O-H. El siguiente pico de  $2923.56\text{ cm}^{-1}$  corresponde a las bandas relacionadas al enlace de estiramiento C-H. Las bandas entre  $600\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$  corresponden a varios tipos de vibraciones de enlace, por lo que resulta complejo asignar su origen a una banda en particular, sin embargo, es una región donde predominan enlaces dobles (C=N, C=C) y enlaces simples (C-C, C-N, C-O) (Guzmán 2019, p. 69).

Un estudio realizado en Caracas sobre “Evaluación del método de extracción de la papaína presente en las semillas de *Carica papaya*”, determinó que, el principal componente o principio activo de esta especie vegetal es la papaína y al realizar un análisis por espectroscopía infrarroja determinaron que, los principales grupos funcionales de este compuesto son el ácido carboxílico (O-H de  $3300\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ , C=O de  $1760\text{--}1690\text{ cm}^{-1}$ ), las aminas primarias (N-H  $1650\text{--}1580\text{ cm}^{-1}$ ), alcanos (C-O de  $1470\text{--}1350\text{ cm}^{-1}$ ), alquenos (=C-H de  $1000\text{--}650\text{ cm}^{-1}$ ) y los ácidos grasos (C=O de  $1750\text{--}1715\text{ cm}^{-1}$ ), concordando con los resultados obtenidos en esta investigación (Guerra et al. 2022, p. 33).

#### 4.4. Determinación de la formulación del jarabe antiparasitario

Se realizaron varias pruebas para obtener la formulación idónea, como se indica a continuación:

**Tabla 4-6:** Formulaciones del jarabe

	Fórmula	Fórmula	Fórmula	Fórmula	Fórmula	Fórmula	Fórmula
	1	2	3	4	5	6	7
<b>Principio activo</b>	0.1g	0.25g	0.5g	0.75g	1g	1.25g	1.5 g
<b>Sacarosa</b>	80 g	80 g	80 g	80 g	80 g	80 g	80 g
<b>Glicerina</b>	5 g	5g	5g	5g	5g	5g	5g
<b>Sorbitol</b>	5 g	5 g	5 g	5 g	5 g	5 g	5g
<b>Fosfato dibásico de sodio</b>	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g
<b>Ácido cítrico</b>	0.2 g	0.2 g	0.2 g	0.2 g	0.2 g	0.2 g	0.2 g
<b>Sorbato de potasio</b>	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 gr	0.1 g	0.1 g	0.1 g
<b>Metilparabeno</b>	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 gr	0.1 g	0.1 g	0.1 g
<b>Agua</b>	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria	Cantidad necesaria

Realizado por: Pinzón G., 2023

En la Tabla 4-6, se muestran las siete formulaciones realizadas del jarabe antiparasitario a base de semillas de *Carica papaya*, en las cuales, se varió la concentración de cada componente.

Inicialmente se utilizó fructosa para la formulación del jarabe, sin embargo, no fue ideal debido a que se evidenció la separación de fases del jarabe, por lo que se cambió por sacarosa. Un estudio realizado en Argentina sobre “Edulcorantes”, determinó que, la sacarosa es un disacárido estable, muy soluble en agua y se ha evidenciado que su solubilidad aumenta con la temperatura, además, cuando se realizan formulaciones líquidas que requieren tratamiento térmico, la sacarosa puede invertirse por sí misma dando como resultado un azúcar más soluble que a la vez puede funcionar como aglutinante de agua y evitar que la sacarosa pueda llegar a cristalizar (Bash 2020, p. 4).

También es importante mencionar que se utilizó el método en caliente para realizar las formulaciones, debido a que, en el método en frío, el principio activo no se incorporaba adecuadamente y se observaron suspensiones grasas. De acuerdo a un estudio sobre “Elaboración de una disolución de administración oral”, el método en frío puede causar problemas en la formulación como viscosidad elevada, poca disolución de fracciones del azúcar y un aspecto heterogéneo (Hidalgo 2019, p. 6).

#### 4.4.1. Control de calidad del jarabe

Para evaluar la calidad de las siete formulaciones del jarabe antiparasitario se realizó un análisis de parámetros organolépticos y físico-químicos, obteniendo los siguientes resultados:

##### 4.4.1.1. Características organolépticas

**Tabla 4-7:** Análisis organoléptico de las formulaciones de jarabe

	Fórmula 1	Fórmula 2	Fórmula 3	Fórmula 4	Fórmula 5	Fórmula 6	Fórmula 7
<b>Olor</b>	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal	Herbal
<b>Color</b>	Característico	Característico	Característico	Característico	Característico	Característico	Característico
	co	co	co	co	co	co	co
<b>Sabor</b>	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
<b>Homogeneidad</b>	Ausencia de partículas	Ausencia de partículas	Ausencia de partículas	Ausencia de partículas	Ausencia de partículas	Ausencia de partículas	Ausencia de partículas

Realizado por: Pinzón G., 2023

Como se indica en la Tabla 4-7, las formulaciones presentaron un aroma herbal, con tonalidad amarillo y verdoso, el sabor era dulce debido a la sacarosa usada como edulcorante y su aspecto fue homogéneo, al haber ausencia de partículas suspendidas.

Un estudio realizado en Colombia sobre “Diseño de un laboratorio de análisis sensorial para la liberación de jarabes terminados en el área de calidad de una empresa multinacional”, determinó que, el análisis sensorial de las formulaciones es esencial para medir, evaluar e interpretar las reacciones percibidas por los órganos de los sentidos y se ha convertido en un instrumento eficaz para realizar el control de calidad y la aceptabilidad de las fórmulas líquidas orales (Agudelo 2020, p. 3).

##### 4.4.1.2. Determinación de parámetros físico químico

**Tabla 4-8:** Análisis físico químico de las formulaciones de jarabe

	Fórmula 1	Fórmula 2	Fórmula 3	Fórmula 4	Fórmula 5	Fórmula 6	Fórmula 7
<b>pH</b>	4.87	4.65	4.64	4.72	4.71	4.42	4.26
<b>Densidad (g/ml)</b>	1.26	1.36	1.40	1.42	1.38	1.20	1.18
<b>Índice de refracción</b>	1.42	1.44	1.38	1.47	1.44	1.36	1.35
<b>Viscosidad</b>	124	139	105	142	137	110	105

(cP)

**Realizado por:** Pinzón G., 2023

En la Tabla 4-8, se presentan los resultados de los parámetros físico-químicos evaluados en las formulaciones del jarabe.

En cuanto al pH se obtuvo valores ácidos entre 4.26-4.87, lo cual, es importante debido a que el jarabe tiene propiedades antiparasitarias y se requiere que actúe a nivel digestivo. Según un estudio sobre “Determinación del pH como criterio de calidad en fórmulas magistrales orales líquidas”, se menciona que, el pH tiene un efecto directo sobre la solubilidad del medicamento, la estabilidad, la tolerancia biológica de la forma farmacéutica y su principio activo. Además, es importante considerar que los principios activos tienen un rango de pH óptimo y de máxima estabilidad ya que fuera de ese rango podría llegar a perder actividad farmacoterapéutica, a causa de alteraciones físico - químicas (Vásquez et al. 2021, p. 222).

Al evaluar la densidad de las formulaciones se obtuvo valores entre 1.28-1.42 g/ml. La densidad es un parámetro de calidad importante porque permite hacer conversiones de masa y volumen, con el fin de optimizar la eficiencia de la formulación. Un estudio realizado en el Salvador sobre “Precipitación de azúcar en jarabes simples por acción del bitartrato de potasio”, determinó que, la densidad esperada para un jarabe simple a una temperatura de 25°C es de 1.32 g/ml y cuando hay un incremento de la temperatura la densidad se reduce, por lo que las formulaciones cumplen con las especificaciones de calidad en cuanto a la densidad (Girón 2019, p. 33).

El índice de refracción de las formulaciones osciló entre 1.35-1.47. Se considera que, el índice de refracción tiene relación con la concentración de azúcar, cuando existe una baja concentración de sacarosa se puede realizar el análisis con facilidad, pero si se trata de un jarabe concentrado (60 - 70% de sacarosa) se torna difícil realizar un análisis en el refractómetro (Toledo 2019, p. 4). En este caso las formulaciones del jarabe antiparasitario tuvieron una elevada concentración de azúcar (80%), lo que a la vez reduce el riesgo de contaminación microbiana al ser una solución saturada.

En cuanto a la viscosidad, los valores obtenidos fueron de 105-142 cP. Los jarabes se caracterizan por ser formas farmacéuticas líquidas de consistencia viscosa, gracias a la presencia de azúcar, en este caso, la sacarosa usada en las formulaciones proporciona una elevada presión osmótica para impedir el crecimiento de microorganismos (bacterias y hongos) (FCN 2021, p. 4).

Un estudio sobre “Elaboración de jarabes”, menciona que, dentro de las características de los jarabes simples está que presenten una alta concentración de azúcar y que la viscosidad es de 100 cP, la cual, puede cambiar si varía la temperatura, lo que indica que las formulaciones tuvieron

valores aceptables de viscosidad (Cumbreño y Pérez 2020, p. 144).

#### 4.4.1.3. Análisis microbiológico

Para realizar el análisis microbiológico, se tomó en consideración aquellas formulaciones que cumplieron con los criterios de calidad organolépticos y fisicoquímicos, por lo que se seleccionaron las formulaciones 6 y 7 para el análisis de microorganismos.

**Tabla 4-9:** Análisis microbiológico de las formulaciones

Análisis microbiológico	Formulación 6	Formulación 7
Hongos filamentosos y levaduras	Ausencia	Ausencia
Aerobios	Ausencia	Ausencia
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia

Realizado por: Pinzón G., 2023

En la Tabla 4-9, se muestran los resultados del control microbiológico de las formulaciones 6 y 7, donde se evidenció ausencia de hongos, levaduras, aerobios mesófilos y *Escherichia coli*.

Según la USP 42, en el capítulo sobre los criterios de aceptación para las preparaciones farmacéuticas acuosas orales no estériles indica que, los jarabes deben tener ausencia de *Escherichia coli* y coliformes, los aerobios mesófilos pueden tener una concentración máxima de  $10^2$  UFC/g y los hongos/ levaduras pueden estar presentes en una concentración de  $10^1$  UFC/g, para garantizar la calidad y eficacia de la formulación (USP 42, 2019, p. 7955). En base a estos resultados se determinó que las formulaciones cumplieron con los criterios de calidad microbiológicos.

Según un estudio realizado en España sobre “Calidad microbiológica de las formulaciones orales líquidas”, se considera que las soluciones y las suspensiones acuosas suelen ser más inestables a nivel fisicoquímico y microbiológico en comparación a las formas sólidas. Por esto, es necesario realizar estudios microbiológicos y de estabilidad para determinar el tiempo de validez y la calidad de la formulación (Cabañas et al. 2020, p. 428). En base a estos resultados, las formulaciones del jarabe a base de *Carica papaya* cumplen con los criterios de calidad y seguridad para su administración a los canes.

## CONCLUSIONES

- Se identificaron los metabolitos secundarios presentes en las semillas de papaya (*Carica papaya*), evidenciando en el extracto etéreo: grasas, alcaloides y triterpenos, en el extracto hidroalcohólico se encontraron aminoácidos, triterpenos, alcaloides y flavonoides y en el extracto acuoso se evidenció alcaloides y principios amargos, considerando que, los principios activos de la papaya son la papaína y la carpasemina, que son una enzima y un alcaloide respectivamente.
- En base a los parámetros de calidad organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos se determinó que, las formulaciones 6 y 7 cumplieron con las especificaciones esperadas para su posterior aplicación a nivel veterinario.
- Se determinó que, las formulaciones ideales (6 y 7) presentaron características organolépticas como: olor herbal, color característico, sabor dulce y ausencia de partículas; respecto a los parámetros fisicoquímicos tuvieron un pH ácido, la densidad estuvo dentro del límite que es 1,32 g/ml para jarabes simples, el índice de refracción y la viscosidad fueron elevados debido a que el jarabe presentaba una alta concentración de azúcar. Y en cuanto al análisis microbiológico, hubo ausencia de hongos, aerobios mesófilos y *E. coli*, los cuales, son microorganismos indicadores de calidad, garantizando la seguridad del producto.

## RECOMENDACIONES

- Durante la formulación de soluciones líquidas orales se debe conservar las normas de asepsia para evitar el riesgo de contaminación cruzada.
- Se recomienda administrar el jarabe en canes para valorar la efectividad antiparasitaria que posee *Carica papaya*.
- Se debe realizar un adecuado acondicionamiento del medicamento, usando un envase primario que sea compatible con el jarabe.
- Es importante conservar el jarabe antiparasitario a una temperatura no mayor a 30°C para evitar problemas de estabilidad y pérdida de efectividad.

## BIBLIOGRAFÍA

**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* [en línea] 2020, pp. 13. Disponible en: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index%0ACiencias>.

**ALLAUCA, A.** *Determinación de la actividad diurética de Oreocallis grandiflora.* 2020.

**ALMARAZ, S.** *Evaluación del efecto antiparasitario gastrointestinal de la cáscara y/o semilla de papaya (Carica papaya) en aves de traspatio.* [en línea] 2019, pp. 31. Disponible en: [http://www.repositorio.usac.edu.gt/7232/1/Tesis Med Vet Silvia Veronica Angel Almaraz.pdf](http://www.repositorio.usac.edu.gt/7232/1/Tesis%20Med%20Vet%20Silvia%20Veronica%20Angel%20Almaraz.pdf).

**ALVARADO, S.** *Estudio para la obtención de un secado de la semilla de papaya (Carica papaya L.) para forma farmacéutica.* [en línea] 2019. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/1793>.

**ÁLVAREZ, A.** *Los protozoos. Características generales y su rol como agentes patógenos. Ciencia Veterinaria,* pp. 62-71..

**ARMELLA, C.** *A review on medicinal properties of Carica papaya Linn. Asian Pacific Journal of Tropical Disease,* 2020.

**BANCHON, C.** *Inmovilización de papaína en soporte de quitosano.* [en línea] 2019, pp. 103. Disponible en: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/413/1/TESIS 955.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/413/1/TESIS%20955.pdf).

**BASH, E.** *Edulcorante. PhD Proposal* [en línea] 2020. Disponible en: [https://www.frro.utn.edu.ar/repositorio/catedras/quimica/5\\_anio/alimentos/ckfinder/files/consumoEdulcorantes.pdf%0Ahttp://www.frro.utn.edu.ar/repositorio/catedras/quimica/5\\_anio/alimentos/ckfinder/files/consumo Edulcorantes.pdf](https://www.frro.utn.edu.ar/repositorio/catedras/quimica/5_anio/alimentos/ckfinder/files/consumoEdulcorantes.pdf%0Ahttp://www.frro.utn.edu.ar/repositorio/catedras/quimica/5_anio/alimentos/ckfinder/files/consumo%20Edulcorantes.pdf).

**CABAÑAS, M et al.** *Microbiological quality of pediatric oral liquid formulations. Farmacia Hospitalaria,* 2020.

**CALVO, B et al.** *Jarabes y disoluciones orales.* s [en línea] 2020. Disponible en: [https://ocw.ehu.es/pluginfile.php/47647/mod\\_resource/content/1/10122015\\_materiales\\_de\\_estudio/Tema\\_9.Jarabes\\_y\\_disoluciones\\_orales.pdf%0Ahttps://ocw.ehu.es/pluginfile.php/10118/](https://ocw.ehu.es/pluginfile.php/47647/mod_resource/content/1/10122015_materiales_de_estudio/Tema_9.Jarabes_y_disoluciones_orales.pdf%0Ahttps://ocw.ehu.es/pluginfile.php/10118/)



mod\_resource/content/1/10122015\_materiales\_de\_estudio/Tema\_9.-\_Jarabes\_y\_d.

**CASABUENAS, P.** *Infección por Dipylidium caninum. Caso clinico institucional*, 2020, pp. 86-89.

**CFSPH.** *Trichuriasis. The Center for Food and Public Health.* [en línea] 2018. Disponible en: <https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/trichuriasis-es.pdf>.

**CFSPH.** *Anquilostomiasis.* 2019. pp. 1-2.

**CFSPH.** *Echinococcosis.* [en línea] 2019, pp. 1-13. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/echinococcosis-es.pdf>.

**CHOMBA, E. y QUISPE, L.** *Semilla de papaya ( Carica papaya ) pulverizada como antiparasitario interno natural contra nematodos de monos fraile ( Saimiri sciureus ) en cautiverio. Enfoque Veterinario* [en línea] 2019. Disponible en: <http://revistas.uap.edu.pe/ojs/index.php/EV/article/view/180/125>.

**COROZO, J. y ZUÑIGA, A.** *Estudio comparativo fitoquímico y actividad antioxidante del epicarpio de la (carica papaya) variedad hawaiana y tainung. Revista Universidad de Guayaquil*, 2020.

**CUMBREÑO, S. y PÉREZ, F.** *Elaboración de jarabes* [en línea] 2020. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-elaboracion-jarabes-13064000>.

**FCN.** *Jarabes.* 2021.

**GÁLLEGO, M. y RIERA, C.** *Las leishmaniosis humanas: leishmaniosis autóctona por Leishmania infantum. Control Calidad SEIMEC*, 2020.

**GARCÍA, E.** *Evaluación In vitro del potencial antihelmíntico de extractos de Plantago major y semillas de Carica papaya , usando como modelo experimental Caenorhabditis elegans.* 2019, pp. 9-16.

**GIRÓN, M.** *Precipitación de azúcar en jarabes simples por acción del bitartrato de potasio. Jurnal Kajian Pendidikan Ekonomi dan Ilmu Ekonomi* [en línea] 2019. Disponible en: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=24865607390&partnerID=tZOtx3y10>

- GUERRA, V et al.** *Papaína Presente En La Semilla De La Lechosa. Carica papaya L.* 2022.
- GUZMÁN, A.** *Análisis de los espectros de infrarrojo. Manual de laboratorio de análisis instrumental*, 2019, pp. 54-56.
- HIDALGO, I.** *Polvo para la elaboración de una disolución de administración oral*. 2019, pp. 1-23.
- INSST.** *Dietil Éter. Dlep* [en línea] 2020, pp. 4. Disponible en: [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores\\_Limite/Doc\\_Toxicologica/FicherosSerie2/DLEP 29.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores_Limite/Doc_Toxicologica/FicherosSerie2/DLEP 29.pdf).
- LLORIA, M.** *Endoparasitosis en animales de compañía*. 2020, pp. 108-110.
- MARTÍN, A.** *Canis lupus familiaris Linnaeus. Canis lupus familiaris Linnaeus* [en línea] 2020, Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/222438/Canis\\_familiaris.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/222438/Canis_familiaris.pdf).
- MONTÚFAR, J.** *Evaluación del efecto antihelmíntico gastrointestinal de la semilla de papaya (Carica papaya), desecada al ambiente, administrada en dosis única de 6 gramos vía oral en canes*. 2020.
- MORENO, A.** *Céstodos* [en línea] 2019, vol. 0, no. 1, pp. 1-4. Disponible en: <https://acortar.link/EBrQGg>.
- MORENO, A.** *Nemátodos*. 2019, pp. 1-2.
- NAVARRO, A.** *Propiedades funcionales de semillas de papaya (Carica papaya L.). Revista de Ciencias de la Salud Junio* [en línea] 2019. Disponible en: [www.ecorfan.org/bolivia](http://www.ecorfan.org/bolivia).
- OLAECHEA, F.** *Ecto y endoparásitos Epidemiología y control. Sitio Argentino de Producción Animal* [en línea] 2019, pp. 1-9. Disponible en: [http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/parasitarias/parasitarias\\_ovinos/01ecto\\_y\\_endoparasitos.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/parasitarias_ovinos/01ecto_y_endoparasitos.pdf).
- ORÉFICE, F et al.** *Toxocariasis. Intraocular Inflammation* 2019.
- PUJOL, A et al.** *Phytochemical screening of extracts obtained from the Sapindus saponaria L*

*plant that grows in Cuba. Bionatura, 2020.*

**REQUENA, A.** *Efectividad antiparasitaria del decocto de la semilla de papaya (Carica papaya) en el tratamiento de la nematodiasis intestinal en canis lupus familiaris.* 2020.

**RUBIO, M et al.** *Biología molecular de protozoarios parásitos. Ciencia* [en línea] 2019. Disponible en: [http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1020082552/1020082552\\_003.pdf](http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1020082552/1020082552_003.pdf).

**SALAZAR, J.** *Utilización De Semilla De Papaya (Carica Papaya) Y Paico (Chenopodium Ambrosoides) como Antiparasitario Natural En Perros De La Ciudad De Latacunga.* 2021.

**TOLEDO, M.** *Índice de refracción Automatización de almíbares y medición de grado Brix.* 2019. pp. 30.

**USP 42.** *Farmacopea de los Estados Unidos de América. USP 42-NF 37.* 2019.

**VÁSQUEZ, C.** *Protocolos de desparasitación de mascotas y percepción de propietarios frente al riesgo zoonótico en la ciudad de Bogotá.* [en línea] 2019, pp. 26-28. Disponible en: [https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1082&context=maest\\_ciencias\\_veterinarias](https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1082&context=maest_ciencias_veterinarias).

**VÁSQUEZ, S et al.** *pH determination as a quality standard for the elaboration of oral liquid compounding formula. Farmacia Hospitalaria,* 2021.

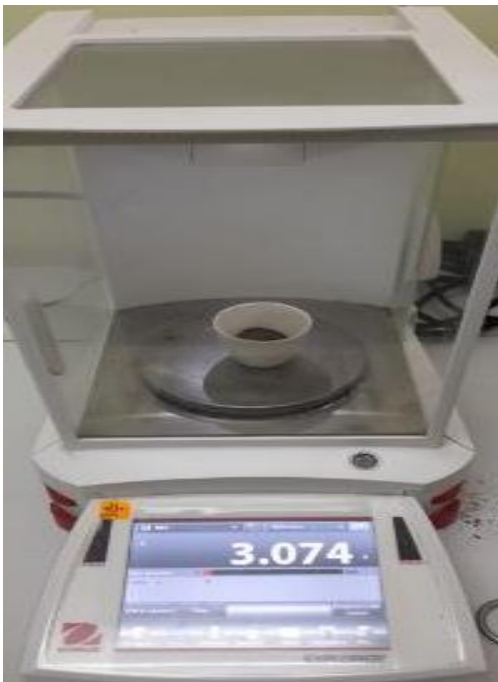
**VERGES, E.** *Formas Farmaceuticas.* [en línea] 2020, pp. 175-176. Disponible en: [https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/17\\_forfar.pdf](https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/17_forfar.pdf).

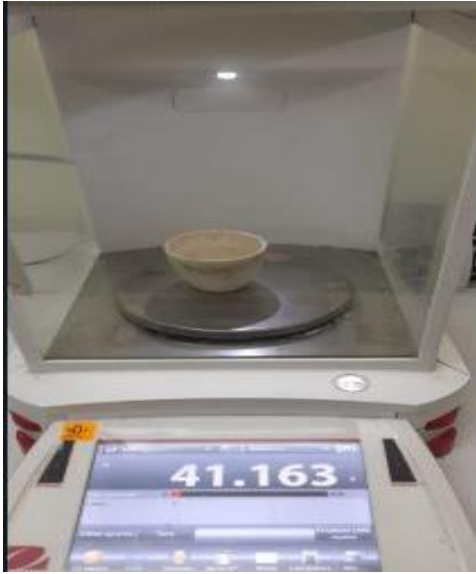
**VITERI, G.** *Elaboracion y control de calidad de una crema facial para el Acné a base del extracto alcoholico de Tomillo (Thymus vulgaris). Facultad de Ciencias* [en línea] 2020. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/4456>.

**ZÚÑIGA, I. y CARO, J.** *Heces caninas: un riesgo permanente y sin control para la salud pública. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica,* 2020.

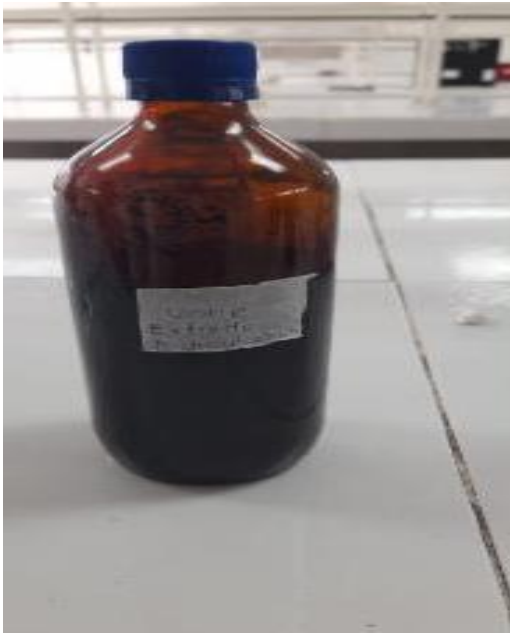
## ANEXOS

### ANEXO A: CONTROL DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA





## ANEXO B: REALIZACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO





## ANEXO C: CONTROL DE CALIDAD DE LOS JARABES





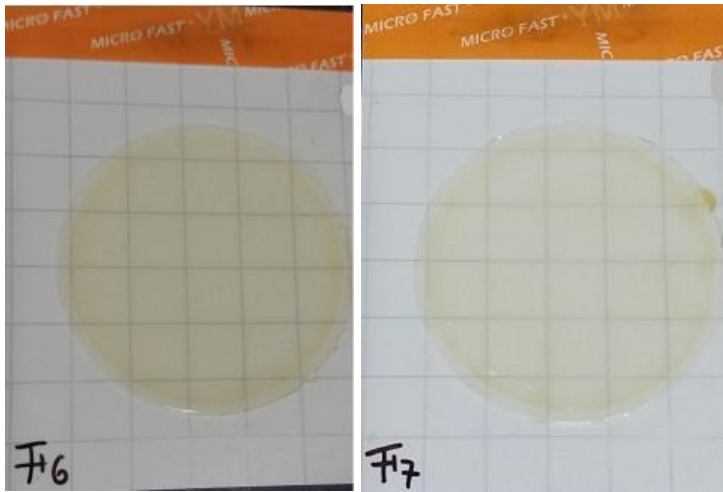


**ANEXO D: FORMULACIONES REALIZADAS**

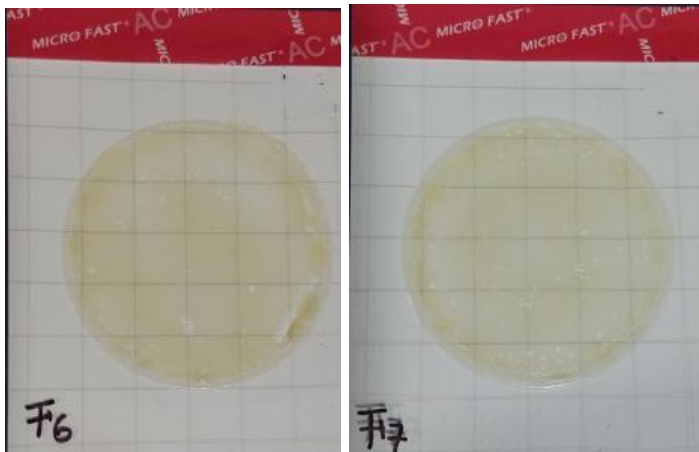


## ANEXO E: CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LAS FORMULAS IDEALES

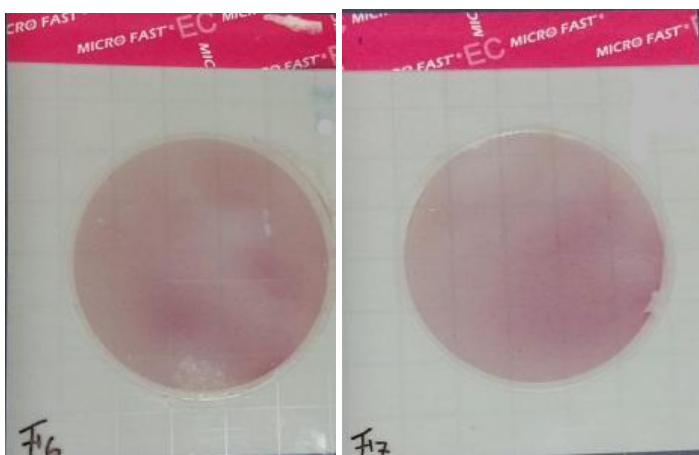
### Mohos filamentosos y levaduras



### Aerobios mesófilos



### *Escherichia coli*



## ANEXO F: ETIQUETAS



**COMPOSICIÓN:**  
Cada 100 ml de Jarabe contiene:

Principio activo.....	1.5 g
Sacarosa.....	80 g
Glicerina.....	5 g
Sorbitol.....	5 g
Ácido cítrico.....	0.2 g
Sorbato de potasio.....	0.1 g
Metilparabeno.....	0.1 g
Fosfato dibásico de sodio.....	0.12g
Agua.....	c.s

**INDICACIONES:**  
Indicado para perros parasitados con *Nemátodos Toxocara spp - Ancylostoma spp - Trichuris spp*

**ALMACENAMIENTO:**  
Mantener en un lugar protegido de la luz, a temperatura no mayor de 30°C.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**  
Oral

**CONTENIDO NETO:**  
100ml

**MODO DE EMPLEO:**  
Administrar 1 ml de Jarabe, vía oral por kg/peso.

**ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR:**  
BQF Vanessa Pinzón

Manténgase fuera del alcance de los niños



**COMPOSICIÓN:**  
Cada 100 ml de Jarabe contiene:

Principio activo.....	1.25 g
Sacarosa.....	80 g
Glicerina.....	5 g
Sorbitol.....	5 g
Ácido cítrico.....	0.2 g
Sorbato de potasio.....	0.1 g
Metilparabeno.....	0.1 g
Fosfato dibásico de sodio.....	0.12g
Agua.....	c.s

**INDICACIONES:**  
Indicado para perros parasitados con *Nemátodos Toxocara spp - Ancylostoma spp - Trichuris spp*

**ALMACENAMIENTO:**  
Mantener en un lugar protegido de la luz, a temperatura no mayor de 30°C.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**  
Oral

**CONTENIDO NETO:**  
100ml

**MODO DE EMPLEO:**  
Administrar 1 ml de jarabe, vía oral por kg/peso.

**ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR:**  
BQF Vanessa Pinzón

Manténgase fuera del alcance de los niños

## ANEXO G: FORMULACIONES ÓPTIMAS





epoch

Dirección de Bibliotecas y  
Recursos del Aprendizaje

UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y  
DOCUMENTAL

REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 19 / 01 / 2023

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> Guissella Vanessa Pinzón Gualan
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> Ciencias
<b>Carrera:</b> Bioquímica y Farmacia
<b>Título a optar:</b> Bioquímica Farmacéutica
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> Ing. Rafael Inty Salto Hidalgo

2121-DBRA-UPT-2023

