



**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA  
SEDE QUITO  
CARRERA DE BIOTECNOLOGIA**

**PROTOCOLO PARA EL DESARROLLO DE UNA FORMA FARMACÉUTICA  
COMPUESTA POR EXTRACTO ALCOHÓLICOS DE CUATRO ESPECIES  
VEGETALES EN LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE MASTITIS EN  
GANADO VACUNO.**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:  
INGENIERA BIOTECNÓLOGA**

**AUTOR: NORMA KAROLAY CONDOY ROBLES**

**TUTOR: CECILIA ELIZABETH BARBA GUEVARA**

**Quito-Ecuador**

**2024**

## **CERTIFICADO DE RESPONSABILIDAD Y AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

Yo, Norma Karolay Condoy Robles con documento de identificación N° 1105584534 manifiesto que:

Soy el autor y responsable del presente trabajo; y, autorizo a que sin fines de lucro la Universidad Politécnica Salesiana pueda usar, difundir, reproducir o publicar de manera total o parcial el presente trabajo de titulación.

Quito, 13 de agosto del año 2024

Atentamente,



-----  
Norma Karolay Condoy Robles  
1105584534

**CERTIFICADO DE CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR DEL TRABAJO DE  
TITULACIÓN A LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA**

Yo, Norma Karolay Condoy Robles con documento de identificación No. 1105584534 expreso mi voluntad y por medio del presente documento cedo a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que soy autor del Trabajo experimental: “Protocolo para el desarrollo de una forma farmacéutica compuesta por extracto alcohólicos de cuatro especies vegetales en la prevención y/o tratamiento de mastitis en ganado vacuno ”, el cual ha sido desarrollado para optar por el título de: Ingenieros en Biotecnología, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente. En concordancia con lo manifestado, suscribo este documento en el momento que hago la entrega del trabajo final en formato digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Quito, 13 de agosto del año 2024

Atentamente,



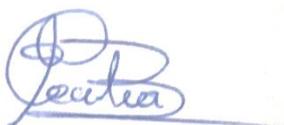
-----  
Norma Karolay Condoy Robles  
1105584534

## CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Cecilia Elizabeth Barba Guevara con documento de identificación N° 1707482921, docente de la Universidad Universidad Politécnica Salesiana, declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación: PROTOCOLO PARA EL DESARROLLO DE UNA FORMA FARMACÉUTICA COMPUESTA POR EXTRACTO ALCOHÓLICOS DE CUATRO ESPECIES VEGETALES EN LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE MASTITIS EN GANADO VACUNO, realizado por Norma Karolay Condoy Robles con documento de identificación N°1105584534, obteniendo como resultado final el trabajo de titulación bajo la opción Trabajo experimental que cumple con todos los requisitos determinados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Quito, 13 de agosto del año 2024

Atentamente,



-----  
Dra. Cecilia Elizabeth Barba Guevara MSc.

1707482921

## Resumen

Hay reportes del conocimiento ancestral de plantas medicinales para uso veterinario en la comunidad de Paquiestancia ubicada en el Cantón Cayambe. Mediante el estudio de tipo exploratorio se tuvo información sobre el uso de cuatro plantas: sauco, malva, lechango y hierba mora, que son utilizadas en forma de emplastos para la prevención de mastitis en el ganado vacuno. No hay reportes en la literatura con respecto a la elaboración de productos farmacéuticos de uso externo en veterinaria a base de estas plantas, por lo que el objetivo del presente trabajo es diseñar un protocolo para el desarrollo de una forma farmacéutica a base de extractos alcohólicos de las especies *Cynanchum microphyllum Kunth*, *Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult*, *Solanum nigrum*, *Malva sylvestris*, obtenidos a partir de hojas y tallos para la prevención y/o tratamiento de la mastitis bovina. La propuesta del protocolo contemplo cuatro etapas. Etapa I: comprende el estudio del arte para la selección de las formas farmacéuticas semisólidas de uso externo en el campo veterinario. Etapa II: formulación y elaboración de las bases de las formas farmacéuticas seleccionadas. Etapa III: análisis de control de calidad de las formas farmacéuticas en condiciones normales y en condiciones de estabilidad forzada. Etapa IV: selección de la forma farmacéutica representativa GEL de entre las formas farmacéuticas seleccionadas en la etapa I, tomando como base los resultados obtenidos en la etapa III. La etapa IV, también contempla la aplicación del producto base Gel al ganado vacuno encontrándose resultados óptimos con respecto a la ausencia de efectos adversos durante los 7 días que duro el estudio en las dos jornadas de ordeño. Además, se identificó la fácil aplicación, y el retiro del producto con agua, procedimiento amigable para el comunero en la actividad de ordeño. Se deja en el presente trabajo una pre-formulación del gel considerando el 3% de principio activo.

**Palabras clave:** Mastitis bovina, Paquiestancia, Protocolo, Plantas medicinales, Gel.

## Abstract

There are reports of ancestral knowledge of medicinal plants for veterinary use in the community of Paquiestancia located in the Cayambe Canton. Through the exploratory study, information was obtained on the use of four plants: elderberry, mallow, lechango and nightshade, which are used in the form of plasters for the prevention of mastitis in cattle. There are no reports in the literature regarding the preparation of pharmaceutical products for external use in veterinary medicine based on these plants, so the objective of this work is to design a protocol for the development of a pharmaceutical form based on alcoholic extracts of the species *Cynanchum microphyllum Kunth*, *Cestrum peruvianum Willd. former Roem. & Schult*, *Solanum nigrum*, *Malva sylvestris*, obtained from leaves and stems for the prevention and/or treatment of bovine mastitis. The protocol proposal contemplated four stages. Stage I: includes the study of the art for the selection of semisolid pharmaceutical forms for external use in the veterinary field. Stage II: formulation and preparation of the bases of the selected pharmaceutical forms. Stage III: quality control analysis of pharmaceutical forms under normal conditions and under conditions of forced stability. Stage IV: selection of the representative GEL pharmaceutical form from among the pharmaceutical forms selected in stage I, based on the results obtained in stage III. Stage IV also includes the application of the Gel base product to cattle, finding optimal results with respect to the absence of adverse effects during the 7 days that the study lasted in the two days of milking. In addition, the easy application and removal of the product with water, a friendly procedure for the community member in the milking activity, were identified. In this work, a preformulating of the gel is left considering 3% of active ingredient.

Keywords: Bovine mastitis, Pachystay, Protocol, Medicinal plants, Gel.

# 1 Tabla de contenido

1	Introducción .....	1
2	Fundamentación teórica .....	4
<b>2.1</b>	<b>Uso de plantas medicinales en veterinaria .....</b>	<b>4</b>
2.1.1	Historia .....	4
2.1.2	Características farmacognósticas y fitoquímicas de plantas referidas al tratamiento de mastitis.....	5
2.1.3	Área de estudio .....	6
<b>2.2</b>	<b>Mastitis.....</b>	<b>7</b>
2.2.1	Definición.....	7
2.2.2	Clasificación de acuerdo con la intensidad de la infección: .....	7
2.2.2.1	Mastitis subclínica. ....	7
2.2.2.2	Mastitis clínica.....	7
2.2.3	Tratamiento .....	8
<b>2.3</b>	<b>Tecnología farmacéutica.....</b>	<b>9</b>
2.3.1	Según el estado físico: .....	10
2.3.2	Según las vías de administración:.....	10
2.3.3	Forma farmacéutica semisólidas .....	11
2.3.3.1	Clasificación .....	11
2.3.4	Geles.....	12
2.3.4.1	Definición .....	12
2.3.4.2	Clasificación de los geles.....	12

2.3.4.3	Excipientes.....	13
2.3.4.3.1	Carbopol .....	14
2.3.4.3.2	Propilenglicol .....	14
2.3.4.3.3	Propil parabeno.....	14
2.3.5	Pomadas.....	14
2.3.5.1	Definición .....	14
2.3.5.2	Clasificación de acuerdo con su grado de penetración en la piel.....	14
2.3.5.3	Excipientes.....	15
2.3.5.3.1	Cera de abeja .....	15
2.3.5.2	Vaselina liquida .....	15
2.3.5.3	Propilenglicol.....	15
2.3.5.4	Metil parabeno .....	15
2.3.5.5	Ácido cítrico .....	15
2.3.6	Crema .....	16
2.3.6.2	Definición .....	16
2.3.6.3	Clasificación .....	16
2.3.6.4	Excipientes.....	16
2.3.6.4.1	Cera de abeja .....	16
2.3.6.4.2	Cera carnauba .....	17
2.3.6.4.3	Vaselina .....	17
2.3.6.4.4	Metil parabeno.....	17
<b>2.4</b>	<b>Pre-Formulación de forma farmacéutica.....</b>	<b>17</b>

2.4.1	Caracterización del principio activo .....	17
2.4.2	Evaluación de la estabilidad de principio activo .....	18
2.4.3	Análisis de la compatibilidad entre el principio activo y los excipientes .....	18
2.4.4	Definición .....	18
2.4.4.1	Tipos de inestabilidad .....	19
2.4.4.2	Factores que afectan la estabilidad de los medicamentos .....	19
2.4.4.3	Estudio de estabilidad .....	20
2.4.4.4	Tipos de estudios de estabilidad .....	20
3	Materiales y métodos .....	22
<b>3.1</b>	<b>Estudio del estado de arte de la zona de estudio.....</b>	<b>22</b>
3.1.1	Ubicación de las áreas para la investigación de las especies vegetales.....	22
<b>3.2</b>	<b>Estudio del arte de las especies vegetales. ....</b>	<b>22</b>
3.2.1	Información botánica de las especies vegetales in situ.....	23
<b>3.3</b>	<b>Criterio de selección de la forma farmacéutica .....</b>	<b>24</b>
<b>3.4</b>	<b>Análisis de estabilidad de los productos farmacéuticos. ....</b>	<b>32</b>
3.4.1	Análisis organoléptico: aspecto, color, olor, consistencia.....	32
<b>3.4.2</b>	<b>Análisis físico químico .....</b>	<b>33</b>
3.4.2.1	Determinación de densidad.....	33
3.4.2.2	Determinación de viscosidad.....	33
3.4.2.3	Determinación de pH.....	34
3.4.3	Análisis microbiológico.....	34

3.4.3.1	Análisis microbiológico para el recuento de mesófilos aerobios totales (UFC/g)	34
3.4.3.2	Análisis microbiológico para el recuento de mohos y levaduras (UFC/g) ...	34
4	Resultados y Discusión .....	38
4.1	<b>Recolección de información etnobotánica.....</b>	<b>38</b>
4.2	<b>Estado del arte de las especies vegetales.....</b>	<b>38</b>
4.3	<b>Criterio de selección de la forma farmacéutica.....</b>	<b>44</b>
5	Conclusiones y Recomendaciones .....	60
6	Bibliografía.....	63
7	Anexos.....	66

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Comunidad de Paquiestancia .....	38
---	----

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Parámetros en condiciones normales .....	29
Tabla 2 Identificación de muestras ensayadas .....	30
Tabla 3 Tiempo que corresponde con respecto al tiempo de uso o vida útil 30 ° C a una humedad relativa de 70±2 %.....	31
Tabla 4 Tiempo que corresponde con respecto al tiempo de uso o vida útil 40 ° C a una humedad relativa de 70±2 %.....	32
Tabla 5 Selección de formas farmacéuticas .....	35
Tabla 6 Información de Lechango .....	39
Tabla 7 Información del Sauco .....	40
Tabla 8 Información de la Malva .....	42
Tabla 9 Información de la Malva .....	45
Tabla 10 Formulación de crema.....	45
Tabla 11 Formulación de una pomada .....	45
Tabla 12 Resultados de las pruebas organolépticas crema en condiciones normales .....	47
Tabla 13 Resultados de las pruebas organolépticas crema en condiciones de estabilidad acelerada.....	47
Tabla 14 Resultados de las pruebas organolépticas crema en condiciones de estabilidad acelerada.....	48
Tabla 15 Resultados de las pruebas organolépticas pomada en condiciones normales .....	49
Tabla 16 Resultados de las pruebas organolépticas para pomada.....	49
Tabla 17 Resultados de las pruebas organolépticas en estabilidad. ....	50
Tabla 18 Resultados de pruebas organolépticas gel en condiciones normales .....	51
Tabla 19 Resultados de las pruebas organolépticas gel en condiciones de estabilidad.....	51
Tabla 20 Resultados de las pruebas organolépticas gel en condiciones de estabilidad.....	52
Tabla 21 Resultados de las pruebas Físico-químicas en la crema en condiciones normales .....	53

Tabla 22 Resultados de las propiedades físico-químicas crema en condiciones de estabilidad.	53
Tabla 23 Resultados de las propiedades fisicoquímicas crema en condiciones de estabilidad. .	54
Tabla 24 Resultados de las propiedades fisicoquímicas pomada en condiciones de estabilidad acelerada.....	54
Tabla 25 Resultados de las propiedades fisicoquímicas pomada en condiciones de estabilidad acelerada.....	55
Tabla 26 Resultados de las propiedades fisicoquímicas gel en condiciones normales .....	55
Tabla 27 Resultados de las propiedades fisicoquímicas gel en condiciones de estabilidad acelerada.....	56
Tabla 28 Resultados de las propiedades fisicoquímicas gel en condiciones de estabilidad acelerada.....	56
Tabla 29 Resultados microbiológicos .....	57
Tabla 30 Formulaciones con concentraciones.....	58

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Plantilla de encuesta realizada a los pobladores de la comunidad de Paquiestancia. ....	66
Anexo 2 Ubicación de la investigación.....	67
Anexo 3 Elaboración de la encuesta .....	68
Anexo 4 Elaboración de la forma farmacéutica .....	69
Anexo 5 Pruebas organolépticas .....	69
Anexo 6 Pruebas organoléptica.....	70
Anexo 7 Pruebas Microbiológicas .....	70
Anexo 8 Aplicación del gel base.....	71

## ÍNDICE DE ECUACIONES

Ecuación 1 Formula para determinar el número de muestreo al azar .....	36
--	----

## 1 Introducción

La mastitis en el ganado bovino es una afección que impacta sobre todo a las vacas, cuando se encuentran en periodo de lactancia o de producción lechera(ICA, 2014).

Es la inflamación de la ubre de las vacas, dolor y estrés en los animales. Esta condición provoca cambios en la apariencia, calidad y producción de la leche. Además, altera el sabor de la leche y aumenta la carga bacteriana normal (Aguilar & Álvarez, 2019).

La enfermedad es causada por la bacteria *Staphylococcus* coagulasa Gramnegativos y Grampositivos, *Streptococcus* sp, *Klebsiella* sp y *Echerichia coli* (Corpoica, 2003).

Se considera una de las enfermedades más infecciosas a nivel mundial. En la comunidad de Paquiestancia, la mastitis bobina es uno de los principales problemas que afecta la producción de leche, de acuerdo con estudios realizados por (Bonifaz & Conlago, 2016) ostenta una incidencia del 70%, causando cambios en la apariencia, calidad y producción de la leche. Además, altera el sabor de la leche y aumenta la carga bacteriana normal. Según (Ibarra et al., (2022) se comprobó que el agente causal es la presencia de *Staphylococcus intermedius*. A nivel de producción representa una gran pérdida económica para el ganadero.

Los saberes ancestrales de comunidades indígenas y locales están vinculados al uso y aplicación de especies vegetales. El empleo de plantas como opciones naturales para tratar enfermedades son esenciales para el progreso económico de las comunidades rurales. Su contribución al desarrollo sostenible es significativa (Sarauz, 2021)

La fitoterapia veterinaria, que implica el uso de plantas medicinales en animales, ha resurgido debido al interés en terapias naturales. Este enfoque complementario ofrece una

amplia gama de compuestos bioactivos que pueden ser beneficiosos para tratar diversas afecciones en animales, pero siempre debe ser supervisado por profesionales veterinarios capacitados para asegurar la seguridad y eficacia del tratamiento (Escalante et al., 2020).

Según lo indicado por Collaguazo & Márquez, (2022), en la comunidad de Paquiestancia en cantón Cayambe provincia de Pichincha, se identificó el uso de plantas medicinales de la localidad para prevenir mastitis en ganado vacuno. El estudio farmacognóstico y fitoquímico de las especies identificadas: *Cynanchum microphyllum Kunth*, *Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult*, *Solanum nigrum*, *Malva sylvestris*, estableció que poseen propiedades antimicrobianas y antioxidantes, proponiendo su potencial aplicación en el desarrollo de formas farmacéuticas efectivas y seguras para la prevención de la mastitis bovina.

La información sobre el uso de emplastos de una o dos de las plantas indicadas fue identificada en la investigación presente durante la aplicación de una encuesta a los comuneros de Paquiestancia.

La presente investigación tiene como objetivo diseñar un protocolo para el desarrollo de una forma farmacéutica a base de extractos alcohólicos de las especies *Cynanchum microphyllum Kunth*, *Cestrum peruvianum Willd. ex Roem. & Schult*, *Solanum nigrum*, *Malva sylvestris*, obtenidos a partir de hojas y tallos para la prevención y/o tratamiento de la mastitis bovina.

En base a estos objetivos, la hipótesis que se plantea en la investigación es:

Con el protocolo de desarrollar de una forma farmacéutica a base de los cuatro extractos alcohólicos de las especies (Sauco, Hierba mora, Lechango, Malva) identificadas con actividad farmacológica la comunidad científica como la población de Paquiestancia dispongan de información sobre el manejo sostenible de estas las especies y cuenten con

una propuesta de aplicación farmacéutica de uso externo de fácil aplicación y que garantice la acción del medicamento en el ganado bovino para la prevención de la mastitis.

Con esta finalidad se desarrolló en la presente investigación un trabajo experimental para identificar la forma farmacéutica más viable para uso veterinario, y de fácil alcance para su elaboración, aplicación y aplicación.

## 2 Fundamentación teórica

### 2.1 Uso de plantas medicinales en veterinaria

#### 2.1.1 Historia

La medicina basada en plantas se ha mantenido a lo largo del tiempo, especialmente adaptada en comunidades rurales remotas y entre grupos étnicos minoritarios en la sociedad contemporánea. Esta práctica se ha convertido indispensable para las personas de escasos recursos económicos.

En países en desarrollo, el acceso a la medicina tradicional puede representar una opción de tratamiento viable en determinadas circunstancias. Por ejemplo, en América Latina, la Organización Mundial de la Salud ha informado que un significativo porcentaje de la población de Chile y Colombia recurre a la medicina tradicional al menos una vez al mes, lo que subraya su relevancia y aceptación en estas comunidades (Escalante et al., 2020).

A lo largo de la historia, el empleo de plantas con propósitos medicinales, conocida como fitoterapia, ha experimentado altibajos. Aunque tuvo un auge significativo durante la Edad Media, en el siglo XX, el desarrollo de la química y la síntesis orgánica, así como el crecimiento de la industria farmacéutica, el uso de plantas en la medicina disminuyó. Sin embargo, sigue siendo relevante en muchas culturas debido a sus tradiciones y costumbres adaptadas.

En Ecuador, la población, especialmente en áreas rurales, hace un amplio uso de fitoterapia tanto para tratar enfermedades humanas como para las de los animales (Mahecha, 2016).

En la comunidad de Paquiestancia, el uso de plantas medicinales es valorado como un legado cultural que es transmitido de generación en generación, permitiendo que las tradiciones perduren a lo largo del tiempo.

Según Collaguazo (2021), se identificaron cuatro especies vegetales con propiedades para tratar la mastitis. Estas incluyen la Malva, que se encuentra comúnmente en los bordes de caminos o cerca de grandes cultivos. La Hierbamora, por otro lado, se localiza en campo. El Lechango crece alrededor de las zanjas, comúnmente encontradas en los alrededores de las viviendas de la comunidad, mientras que el Sauco se encuentra en áreas húmedas.

### 2.1.2 Características farmacognósticas y fitoquímicas de plantas referidas al tratamiento de mastitis

Utilizar plantas para tratar las enfermedades del ganado no solo puede reducir los costos de producción al disminuir la dependencia de productos químicos, sino que también abre la posibilidad de producir leche y carne limpias y orgánicas. Estos productos podrían tener un mayor valor en el mercado que los productos convencionales, ofreciendo una calidad superior. Esta práctica representa una forma de mantener vivas las tradiciones indígenas, reconociendo que la naturaleza proporciona todo lo necesario para la vida tanto de humanos como de animales (Escorcía & Huete, 2018).

Las características farmacognósticas y fitoquímicas de *Cynanchum microphyllum* Kunth, *Cestrum peruvianum* Willd. ex Roem. & Schult, *Solanum nigrum* y *Malva sylvestris* no solo puso de manifiesto sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y analgésicas, sino que también destacó sus beneficios terapéuticos específicos. *Cynanchum microphyllum* sobresalió por su marcado efecto antimicrobiano (Collaguazo & Márquez, 2022), mientras que *Cestrum peruvianum* se distinguió por sus propiedades antiinflamatorias (Baca, 2019), *Solanum nigrum* por sus efectos antimicrobianos y

analgésicos (Albán, 2023), y *Malva sylvestris* por sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas (Pinta, 2022). Las plantas han servido como una valiosa fuente de ingredientes en la medicina tradicional, especialmente en el uso de emplastos para el tratamiento de la mastitis bovina (Tatés, 2018).

<i>Lechango</i>	Antimicrobiano (Collaguazo & Márquez, 2022).
Sauco	Antinflamatorias (Baca, 2019).
Hierba Mora	Antimicrobianos y analgésicos (Albán, 2023).
<i>Malva</i>	Antinflamatorias y analgésicas (Pinta, 2022).

### 2.1.3 Área de estudio

La comunidad de Paquiestancia se ubica en la Parroquia Ayora, Cantón Cayambe, provincia de Pichincha (Figura 1). En la comunidad de Paquiestancia viven alrededor de 250 familias desde hace más de medio siglo, después que se implementó en la reforma agraria en 1963. Se remonta a la época en que era conocida como "Cooperativa Paquiestancia", formada por 33 socios que se dedicaban a actividades de asistencia social. Desde entonces, los miembros se comprometieron a cuidar y mejorar sus tierras, convirtiéndola en una comunidad próspera y autosuficiente.

Ubicación geográfica de la comunidad de Paquiestancia



Figura 1 Comunidad de Paquiestancia

**Fuente:** (Google Earth, 2024).

En la comunidad de Paquiestancia, las actividades principales económicas son la ganadería, la agricultura. Sin embargo la producción de leche emerge como la actividad económica primordial, representando un 73,33% de la actividad económica total. Además, la comunidad se centraliza en la ganadería, particularmente en la elaboración de productos lácteos, ocupando la mayor parte de sus actividades económicas(Guerra, 2020).

## 2.2 Mastitis

### 2.2.1 Definición

La mastitis bovina es una enfermedad que más prevalece y es costosa en las hembras bovinas que son productoras de leche, ya que esta produce grandes pérdidas al ganadero. Es la inflamación de la glándula de la ubre se produce por varios factores físico, químicos, mecánicos o infecciosos, que produce lesiones en el tejido mamario provocando una respuesta inflamatoria(Aguilar & Álvarez, 2019).

### 2.2.2 Clasificación de acuerdo con la intensidad de la infección:

#### 2.2.2.1 Mastitis subclínica.

La mastitis subclínica, no se observa síntomas visibles en la vaca, si no cambios del pH, número de células somáticas y concentración de iones. Estos signos pueden pasar desapercibidos fácilmente, lo que permite que la enfermedad persista durante largo tiempo y se convierta en una fuente de contagio para otros animales.

#### 2.2.2.2 Mastitis clínica

La mastitis clínica se distingue por la presencia de síntomas visibles que incluyen coágulos en la leche, inflamación, enrojecimiento y endurecimiento de la urbe. Esta

condición puede manifestarse de manera aguda, con una aparición repentina que se presenta después del parto, o de forma crónica, con una infección persistente que altera la apariencia de la leche y produce endurecimiento de la glándula y el tejido mamario, según Schrick et al. (2001).

### 2.2.3 Tratamiento

Determinar el éxito de los tratamientos de mastitis en veterinaria es complicado debido a la falta de un resultado estándar definido. Para algunos ganaderos, la prioridad principal es reducir los síntomas clínicos, disminuir el recuento de células somáticas y prevenir la recurrencia, manteniendo la producción de leche esperada. La desaparición de los síntomas clínicos no indica una cura efectiva, ya que la infección puede persistir en forma subclínica, especialmente con patógenos Gram positivos. La capacidad de lograr la curación bacteriológica depende de algunos factores, que incluye el tipo de patógeno, la gravedad del caso, la respuesta inmune de la vaca y la eficacia del tratamiento. Los casos de mastitis recurrente tienen menos probabilidades de curarse bacteriológicamente en comparación con los casos nuevos (Bolaños et al., 2012).

El tratamiento de la mastitis se divide en dos vías: sistémica e intramamaria. En ambas, la concentración del fármaco en el lugar de la infección debe ser suficiente y sostenida. Esto depende de la capacidad del antibiótico para llegar a la ubre, ya sea a través de la circulación sanguínea en la terapia sistémica o mediante la difusión en el tejido mamario en la terapia intramamaria. La elección del antibiótico adecuado considera su capacidad para atravesar las barreras anatómicas y su actividad antimicrobiana.

- La terapia sistémica se utiliza cuando la distribución del fármaco en la ubre es limitada, como en casos agudos de mastitis con inflamación severa o bloqueo de los conductos galactóforos. Se priorizan antibióticos con alta liposolubilidad y

baja ionización para una mejor penetración en la leche. La dosis, frecuencia y grado de absorción también influyen en la efectividad del tratamiento.

- La terapia intramamaria es crucial tanto durante la lactancia como en el periodo de secado. Los antibióticos liberados en la ubre se distribuyen por difusión, siendo preferibles aquellos de rápida absorción y distribución para la lactancia. Para el periodo de secado, se eligen antimicrobianos de vida media más larga, que permanezcan en la ubre por más tiempo, ofreciendo un efecto curativo prolongado y previniendo nuevas infecciones.

El tratamiento convencional de la mastitis implica la infusión directa de un fármaco en la ubre afectada después de vaciarla completamente. Sin embargo, en casos de mastitis aguda, el fracaso del tratamiento se atribuye a la distribución inadecuada de los fármacos en el tejido glandular, especialmente cuando está inflamado y edematoso, lo que puede obstruir los conductos mamarios. Varias razones pueden contribuir al fracaso terapéutico, como la limitada capacidad de algunos fármacos para alcanzar los microorganismos patógenos debido a restricciones farmacocinéticas, la mala distribución del antibiótico en la ubre inflamada o la formación de abscesos. Además, dosis inadecuadas, intervalos de administración largos o cortos, resistencia bacteriana e infecciones recurrentes pueden dificultar el tratamiento efectivo de la mastitis.

### 2.3 Tecnología farmacéutica

La tecnología farmacéutica se refiere a la rama de las ciencias farmacéuticas que ofrece el análisis y desarrollo de las operaciones tecnológicas relacionadas con la fabricación de medicamentos. Este campo comprende la etapa de la producción como la formulación, que se refiere a la composición específica de los medicamentos medicamentos (Bagué & Álvarez, 2013).

La preparación individualizada de medicamentos, que implica ajustar tanto los ingredientes activos como los inactivos para crear un producto que pueda administrarse fácilmente, se llama formulación farmacéutica.

En tecnología farmacéutica los procesos tecnológicos y operaciones básicas tienen como objetivo el desarrollo de medicamentos seguros.

A continuación, se detalla la clasificación de formas farmacéuticas que se presentan para la elaboración de medicamentos.

#### 2.3.1 Según el estado físico:

- Líquidas (como suspensiones y jarabes),
- Sólidas (como tabletas y cápsulas) y
- Semisólidas (como ungüentos y cremas), dependiendo de su estado físico (Cortez, 2016).

#### 2.3.2 Según las vías de administración:

- Oral: jarabes, suspensiones, comprimidos, tabletas, cápsulas.
- Parenteral: ampollas y viales
- Intracavitarias: vaginal, uretral y rectal.
- Tópicos: (superficiales): ungüentos, cremas, pomadas, geles, lociones.
- Soluciones ópticas: aerosol y gotas
- Soluciones oftálmicas y nasales: gotas y colirio (Franco, 2012).

La elección de una forma farmacéutica o tipo de medicamento para tratar ciertas lesiones depende de varios factores, como cuánto queremos que en la piel absorba del medicamento, dónde están ubicadas las lesiones, cómo está la piel en esas

áreas y qué tan inflamada está la condición que se va a tratar(B. López et al., 2015).

### 2.3.3 Forma farmacéutica semisólidas

Las formas farmacéuticas semisólidas actúan externamente cuando se aplican sobre la piel o membranas. Se componen de bases que pueden ser de hidrocarburos, de absorción (eliminadas por el agua) o hidrosolubles. Constan generalmente de un excipiente complejo que se disuelven o se dispersa los principios activos.

Las formas farmacéuticas semisólidas se aplican sobre la piel para ejercer una acción local es decir penetración cutánea.

Con respecto a sus propiedades de resistencia a la deformación y adecuada fluidez sobre la superficie, estas se deben a su comportamiento reológicos tipo plástico lo que permite identificar que estas formas farmacéuticas se mantiene la forma y se adhieran como película, pero a la vez tienen una característica que es la capacidad de extensión cuando en ella se aplica una fuerza externa que la deforma con facilidad y fluyen medicamentos (Bagué & Álvarez, 2013).

#### 2.3.3.1 Clasificación

De acuerdo con la farmacopea europea las formas farmacéuticas semisólida pueden ser de cuatro categorías (Farmacopea Europe,2024)

- Pomadas
- Cremas
- Geles
- Pastas

La preparación de este tipo de medicamentos puede tener como bases de origen natural y sintético y está constituido por fases de igual manera de acuerdo con la naturaleza puede tener hidrófila o hidrofóbicas.

- Las bases de hidrocarburos, como la vaselina y el ungüento blanco son bases que ayuda que el medicamento permanezca en la piel como una capa que suaviza.
- Las bases de absorción, como las emulsiones de aceite en agua y agua en aceite, incluyen vaselina hidrófila, lanolina y lanolina. Estas bases también tienen propiedades suavizantes.
- Las bases lavables con agua, como las cremas, son emulsiones de aceite en agua. Se retiran fácilmente de la piel y son utilizadas en productos cosméticos debido a su capacidad de absorción por las secreciones serosas.
- Las bases hidrosolubles, como el ungüento a base de polietilenglicol, se retiran fácilmente con agua y no contienen excipientes insolubles en agua (Ayala & Castillo, 2019).

#### 2.3.4 Geles

##### 2.3.4.1 Definición

Es una preparación de consistencia semisólida que se encuentra formada por líquidos con la ayuda de agentes gelificantes.

##### 2.3.4.2 Clasificación de los geles

- a. Dependiendo el comportamiento frente al agua
  - Geles lipófilos: oleo geles es decir están constituidas con polietileno, parafina líquida y aceites grasos gelificados.

- Geles hidrófilos: hidrogeles están constituidas con agua, y propilenglicol con la ayuda de agente gelificantes, que provienen de la celulosas o silicatos de magnesio.
- b. Según el número de fase en que están constituidos
- Geles monofásicos: está constituido por una sola fase o líquido que son miscibles.
  - Geles bifásicos: está constituido por dos fases, formando una estructura transparente semisólidos.
- c. Clasificación de los geles por su viscosidad
- Geles sólidos: tienen una viscosidad y tiene una estructura rígida como polímero o tipos silicona.
  - Geles fluidos: tienen una baja viscosidad, su estructura interna es menos rígida como geles lubricantes.
  - Geles semisólidos: tienen una baja viscosidad intermedia como ungüentos y geles.
- d. Clasificación de los geles por su estructura
- Geles elásticos: se obtiene de un enfriamiento que resulta cuando cambia de temperatura la sustancia con agua como por ejemplo el agar o la gelatina.
  - Geles no elásticos: no recupera su forma original después de ser deformados como ejemplos el gel de sílice.

#### 2.3.4.3 Excipientes

Sirve como soporte al principio activo, se utiliza en la formulación de un medicamento para darle forma, consistencia, estabilidad y facilitar su administración.

Los excipientes incluyen componentes como agentes de carga, aglutinantes, lubricantes, colorantes y conservantes, entre otros, dependiendo de la forma farmacéutica y de la administración del medicamento.

#### 2.3.4.3.1 Carbopol

Es un polímero que contiene alto peso molecular, características organolépticas: polvo, blancos finos. Tiene una solubilidad excelente para espesamiento y suspensión y formación de geles.

#### 2.3.4.3.2 Propilenglicol

Proviene a partir del propileno y el carbonato, características organolépticas: insípido, inodoro e incoloro. Tiene una solubilidad miscible con agua, acetona y cloroformo es un humectante y disolvente.

#### 2.3.4.3.3 Propil parabeno

Es un preservante antimicrobiano, es un polvo cristalino blanco inodoro con un olor característico.

### 2.3.5 Pomadas

#### 2.3.5.1 Definición

Es una preparación monofásica capaz de dispersar tanto sustancias sólidas como líquidas, por lo general tienen excipientes grasos.

- Pomada hidrófoba: absorbe pequeña cantidad de agua
- Pomadas que emulsionan agua: pueden absorber mayor cantidad de agua
- Pomadas hidrófilas: contienen cantidades adecuadas de agua, los excipientes se pueden mezclar con el agua.

#### 2.3.5.2 Clasificación de acuerdo con su grado de penetración en la piel

- No penetrante o epidérmicas: tienen barrera que protege agentes físicos o químicos como los suavizantes, emolientes, refrescantes.
- Dérmicas o endodérmicas: penetran sobre la piel procediendo, como cicatrizante.

- Subdérmicas o hipodérmicas: son adormecedores locales como vitaminas, hormonas antirreumáticas.

### 2.3.5.3 Excipientes

Está compuesta por excipientes grasos que se puede agregar directamente o calentando en baño María.

A continuación, voy a describir los componentes más utilizados:

#### 2.3.5.3.1 Cera de abeja

Se utiliza en productos como bálsamos labiales, lociones, cremas y maquillaje debido a sus propiedades emolientes y protectoras.

#### 2.3.5.2 Vaselina líquida

La vaselina líquida, también conocida como aceite mineral, es un derivado del petróleo. Se obtiene a través de la destilación y refinación del petróleo crudo, es un hidratante.

#### 2.3.5.3 Propilenglicol

Actúa como humectante, ayudando a retener la humedad en la piel y el cabello, lo que contribuye a mantenerlos hidratados. Adicionalmente es un estabilizador y emulsionantes.

#### 2.3.5.4 Metil parabeno

Actúa como conservante efectivo para prevenir el crecimiento hongos, bacterias y levadura, en productos cosméticos. Esto ayuda a mantener la seguridad y la integridad del producto durante su vida útil.

#### 2.3.5.5 Ácido cítrico

Es un ajustador de pH hasta actúa como antioxidantes y exfoliante suave, ayuda a mejorar la estabilidad y efectividad de los productos.

En la siguiente tabla se puede revisar las características y tratamiento de formas farmacéuticas de uso externo.

### 2.3.6 Crema

#### 2.3.6.2 Definición

Es una preparación compuesta por una fase acuosa y una fase oleosa y es estabilizada con un emulgente.

#### 2.3.6.3 Clasificación

✓ Cremas lipofílicas

Son preparaciones denominadas emulsiones agua en aceite (W/O). Al aplicarse el agua se evapora por el cambio de temperatura, permitiendo que la parte de la grasa sea absorbida. Tienen un efecto oclusivo adecuado para la piel seca y son eficaces para la liberación de principios activos que se encuentran en la piel.

No se quitan con agua debido a su alto contenido de grasa.

✓ Cremas hidrófilas

Son emulsiones con aceite en agua (O/W) son más adecuadas para la formulación de fármacos hidrosolubles. Contiene proporción baja de grasa.

✓ La base oleosa para emulsiones (W/O) son bases de absorción como la lanolina.

#### 2.3.6.4 Excipientes

##### 2.3.6.4.1 Cera de abeja

Se utiliza en productos como bálsamos labiales, lociones, cremas y maquillaje debido a sus propiedades emolientes y protectoras.

#### 2.3.6.4.2 Cera carnauba

Es una agente espesante y endurecedor, que crea consistencia sólida que facilita su aplicación.

#### 2.3.6.4.3 Vaselina

La vaselina líquida, también conocida como aceite mineral, es un derivado del petróleo. Se obtiene a través de la destilación y refinación del petróleo crudo, es un hidratante.

#### 2.3.6.4.4 Metil parabeno

Actúa como conservante efectivo para la prevención en el crecimiento de bacterias, hongos y levaduras en productos cosméticos. Esto ayuda a la seguridad y la integridad del producto durante su vida útil.

### 2.4 Pre-Formulación de forma farmacéutica

Antes de elaborar una forma farmacéutica es importante buscar información sobre las propiedades física y química de las moléculas de los fármacos. Este proceso es importante ya que permite anticipar posibles problemas y elegir la tecnología adecuada para la fabricación.

La pre-formulación garantiza la calidad del desarrollo del fármaco, identifica como interactúa con los componentes del producto final, compuesta por los siguientes procesos:

#### 2.4.1 Caracterización del principio activo

Este proceso es importante para comprender como se comporta el principio activo durante la fabricación, almacenamiento y aplicación del medicamento.

A continuación se detalla los parámetros al ser evaluada la caracterización del principio activo:

- Solubilidad
- Temperatura
- Descripción física
- Espectroscopia infrarroja
- Espectroscopía ultravioleta

#### 2.4.2 Evaluación de la estabilidad de principio activo

Se somete el principio activo a condiciones de estrés para conocer su estabilidad física y química para observar la degradación física y química que afecta al principio activo.

Un fármaco se degrada por:

- Hidrolisis: Se descompone debido a la interacción con el agua
- Oxidación: Pierde electrones cuando la sustancia tiene contacto con el oxígeno
- Fotólisis: Se degradan cuando están en contacto con la luz, especial con la luz ultravioleta.

#### 2.4.3 Análisis de la compatibilidad entre el principio activo y los excipientes

La formulación de producto farmacéutico debe ser estable y eficaz, seleccionando los excipientes para facilitar la administración y proteger la degradación de este. El análisis térmico puede investigar y predecir interacciones fisicoquímicas entre los componentes, ayudando a escoger excipientes compatibles. Se identifica mediante las pruebas de estabilidad utilizando HPLC.

### 2.5 Estabilidad de la base farmacéutica para la formulación de un medicamento

#### 2.4.4 Definición

La estabilidad se refiere al periodo en el cual un producto conserva sus propiedades originales dentro de rangos específicos, tanto durante el almacenamiento como el uso,

abarcando aspectos físicos, químicos, microbiológicos y biológico (Bagué & Álvarez, 2013).

#### 2.4.4.1 Tipos de inestabilidad

✓ **Inestabilidad química**

Los excipientes o el principio activo se pueden degradar dando como resultados sustancias que no presenta acción farmacológica y reduce la estabilidad por ejemplo la hidrolisis.

✓ **Inestabilidad física**

Puede tener alguna alteración como cambio de apariencia, uniformidad, color forma, variación o viscosidad.

✓ **Inestabilidad microbiológica**

Es producida por la presencia de microorganismo, algunos microorganismos liberan toxina que puede con llevar a un problema a las propiedades organolépticas.

#### 2.4.4.2 Factores que afectan la estabilidad de los medicamentos

Las causas por los que los medicamentos se vuelven inestables son:

✓ **pH**

La estabilidad de algunas formas farmacéuticas depende del pH , se debe seleccionar el pH para mantener la estabilidad del fármaco y sea adecuado para el organismo y tener una buena estabilidad del producto.

✓ **Temperatura**

La degradación de un medicamento al aumentar la temperatura, por cada incrementación de 10 °C aumenta la velocidad de las reacciones se duplica.

✓ **Humedad**

Es la que promueve el crecimiento de microorganismo. La consecuencia principal es reacción de hidrolisis de principios activos que deteriora las formas farmacéuticas. Este problema puede ocurrir tanto en la formulación o almacenamiento del medicamento.

✓ **Luz**

El principio activo expuesto a la luz puede causar reacciones de foto degradación generando producto degradados como la polimerización.

✓ **Oxígeno y otros gases**

Puede causar cambios en pH de las soluciones y a la vez puede causar reacción de oxidación degradando los compuestos de la formulación, formando carbonatos insolubles.

#### 2.4.4.3 Estudio de estabilidad

Son pruebas que se les realiza a los medicamentos para determinar la vida útil y las condiciones adecuadas de almacenamientos, manteniendo las propiedades físicas, químicas y microbiológicas .se evalúan factores ambientales como temperatura, luz, humedad en condiciones normales y extremas.

#### 2.4.4.4 Tipos de estudios de estabilidad

✓ **Estudios normales**

Se expone la muestra de medicamento a condiciones normales de almacenamiento, monitoreando la degradación del principio activo periódicamente. La desventaja es el tiempo que se necesita para realizar este procedimiento.

✓ **Estudios acelerados**

Se expone la muestra de medicamentos a condiciones acelerada de almacenamiento, es decir a temperaturas superiores y humedad para acelerar la degradación del principio activo. Se requiere realizar como mínimo durante 3 meses. Estos estudios son útiles para determinar la vida útil del producto bajo en condiciones normales de almacenamiento.

### 3 Materiales y métodos

#### 3.1 Estudio del estado de arte de la zona de estudio.

##### 3.1.1 Ubicación de las áreas para la investigación de las especies vegetales.

Para la ubicación del área de estudio se revisó la información del Plan de Desarrollo y Ordenamiento territorial del cantón Cayambe del Gobierno Autónomo Descentralizado Intercultural y Plurinacional del Municipio de Cayambe (De Desarrollo et al., 2020) .

La localización de las muestras vegetales (Malva, Lechango, Hierbamora y Sauco) en el área de la comunidad de Paquiestancia fue realizado con el apoyo de un representante de la comunidad. Para la georreferenciación de las zonas de muestreo como de la ubicación de las especies vegetales identificadas se utilizó Google Earth versión 9.155.0.214. Se registró datos de latitud y longitud.

El desarrollo del estudio del presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Ciencias de la Vida campus Girón de la Universidad Politécnica Salesiana-Sede Quito.

#### 3.2 Estudio del arte de las especies vegetales.

Se recopiló información de estudios previos realizados en la familia y/o género a las que pertenecen las cuatro especies investigadas, como también de estudios realizados en las plantas, con la finalidad de conocer su potencial actividad y uso ancestral.

Para la revisión bibliográfica se estableció el ubicar información de estudios realizados con una antigüedad no mayor a los últimos 5 años. Entre la documentación consultada se encuentran:

- Libros
- Artículos

- Comunicación científica-Ponencias
- Trabajos de investigación de posgrados y pregrado.
- Farmacopeas
- Normativas Nacionales e Internacionales

### 3.2.1 Información botánica de las especies vegetales in situ.

La caracterización botánica de las muestras vegetales in vivo se utilizó el programa Google Lens y a la vez se recolectaron muestras de forraje de las especies, que incluyó flores, tallos, hojas y raíces. Las muestras fueron trasladadas a los laboratorios Ciencias de la Vida en el campus del Girón de la Universidad Politécnica Salesiana-Sede Quito con la finalidad de comparar las especies con las colecciones de ejemplares que reposan en el herbario de la Universidad Politécnica Salesiana sede Quito.

### **Encuesta**

La obtención de información sobre el conocimiento ancestral y manejo de las especies vegetales para la prevención de la mastitis bovina, se lo realizó a través de la herramienta encuesta con el propósito de respaldar los objetivos del presente estudio. Las encuestas en el área de estudio permitieron obtener datos cualitativos y cuantitativos mediante el análisis de un estructurado de diez preguntas (Anexo A).

Para esta tarea de investigación, se encuestó a una muestra de 30 familias de las 160 identificadas en esta área de intervención según el Plan Nacional del Buen Vivir, la misma que fue establecida en base a muestreo de aleatorio simple. Los participantes encuestados en cada familia fueron identificados entre hombres y mujeres residentes en la comunidad de Paquiestancia y dedicados a la actividad de ganadería. Los individuos encuestados fueron previamente informados sobre el procedimiento y dieron su consentimiento para

participar en la encuesta, la cual se llevó a cabo en un lapso de cinco minutos, manteniendo su anonimato.

### 3.3 Criterio de selección de la forma farmacéutica

Como primer paso para la selección de la forma farmacéutica se realizó una revisión bibliográfica profunda sobre los tipos de forma farmacéutica más utilizadas de uso externo en el ámbito veterinario.

La revisión de material bibliográfico sobre formas farmacéuticas, formulación, composición, tipo de excipientes y bases de tecnología farmacéutica fueron también extensamente revisados.

Entre los documentos que se consultaron se encuentran:

- ✓ Investigaciones relacionadas a la tecnología farmacéutica
- ✓ Tratados de fabricación de medicamentos
- ✓ Información sobre productos farmacéuticos veterinarios y su uso
- ✓ Técnicas internacionales como la FDA o la EMA y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
- ✓ Farmacopeas, normativas nacionales e internacionales relacionadas con elaboración de medicamentos

Con respecto a la propuesta para el diseño y protocolo de preparación de la forma farmacéutica más idónea para uso externo para prevención de mastitis teniendo como base los extractos alcohólicos de cuatro especies vegetales (*Cynanchum microphyllum* Kunth, *Cestrum peruvianum* Willd. ex Roem. & Schult, *Solanum nigrum*, *Malva sylvestris*, se seleccionó de la información bibliográfica revisada tres formas farmacéuticas semisólidas de uso externo de uso veterinario (pomada, crema y gel).

## **Desarrollo de la propuesta**

Para esta actividad de la investigación se estableció cuatro etapas.

### **Primera etapa:**

Se realizó la selección de formas farmacéuticas semisólidas de uso externo en piel. Considerando la información establecida para formas farmacéuticas de uso externo en el campo veterinario se seleccionó tres formas farmacéuticas: C(crema), G(Gel), P (Pomada), las cuales presentan la misma función farmacéutica en cuanto a su aplicación sobre la piel, pero conforme a su composición y el tipo de principio activo su acción terapéutica es variada y por tanto su formulación difiere.

### **Segunda Etapa**

Elaboración de las tres formas farmacéuticas según la Farmacopea Argentina (Farmacopea Argentina, 2010)

#### **Gel base**

##### Materiales

- ✓ Carbopol
- ✓ EDTA
- ✓ Propilenglicol
- ✓ Glicerina
- ✓ Metil -parabeno
- ✓ Ácido cítrico

##### Elaboración:

- ✓ Se midió 200 mL de agua destilada en un vaso de precipitado de 500ml.

- ✓ Se pesó 8 g de carbopol, que fue espolvoreado lentamente sobre el agua destilada, agitando continuamente para evitar la formación de grumos.
- ✓ Se dejó reposar la mezcla 5 minutos.
- ✓ Por otro lado, se pesó 15g de propilenglicol y 15 g de glicerina independientemente.
- ✓ En un vaso de precipitación de 100mL se procedió a colocar la glicerina y sobre esta el propilenglicol. Se mezcló los dos ingredientes hasta la formación de una solución homogénea.
- ✓ Se dejó reposar la mezcla de 5 minutos. Transcurrido el tiempo se agregó 5g de EDTA. Se integró los ingredientes mediante una varilla de vidrio hasta obtener una mezcla homogénea.
- ✓ La mezcla formada por propilenglicol, glicerina y EDTA, se vertió sobre el Carbopol y se procedió a integrarlos con una espátula hasta obtener una masa homogénea.
- ✓ Se añadió al producto formado 0,5 g de Metil parabeno y 0,5g de propil parabeno como conservantes.
- ✓ Para la mayor integración de los componentes del gel obtenido se procedió a colocar el vaso de precipitación con el producto final obtenido en un baño maría a una temperatura de 75 °C.
- ✓ El producto se envasó en recipientes plásticos con tapa, de color blanco, para productos cosmetológicos de 10mL.
- ✓ Con la finalidad de asegurar que durante el llenado el producto este libre de burbujas, se dio ligeros golpes al envase sobre la superficie de la mesa de trabajo.
- ✓ Finalmente se etiquetó los envases con la siguiente información:
  - Fecha de elaboración

- Nombre del fabricante
- Ingredientes
- Lugar de fabricación-país
- Fecha de caducidad

## **Crema base**

### **Materiales**

- ✓ Cera de abeja
- ✓ Cera de carnauba
- ✓ Vaselina
- ✓ Aceite de vaselina
- ✓ Metil
- ✓ Propil

### **Elaboración**

- ✓ Se pesó 26 g de cera de abeja colocando en un vaso de precipitado de 300 mL
- ✓ Se añadió 5 g de cera de carnauba y 40 g de aceite vaselina
- ✓ Se mezcló todos los ingredientes con una espátula hasta una masa homogénea.
- ✓ Para la mayor integración de los componentes de la crema obtenida se procedió a colocar el vaso de precipitación en baño maría a una temperatura de 75 °C.
- ✓ A la mezcla se adicionó 0,5 g de Metil parabeno y 0,5g de Propil parabeno, como conservantes.
- ✓ Una vez que la mezcla se haya enfriado, pero todavía esté lo suficientemente líquida, se envasó en recipientes plásticos con tapa, de color blanco, para productos cosmetológicos de 10mL.
- ✓ Con la finalidad de asegurar que durante el llenado el producto este libre de burbujas, se dio ligeros golpes al envase sobre la superficie de la mesa de trabajo.

- ✓ Se procedió a etiquetar los envases con la siguiente información:
  - Fecha de elaboración
  - Nombre del fabricante
  - Ingredientes
  - Lugar de fabricación-país
  - Fecha de caducidad

### **Pomada base**

#### **Materiales**

- ✓ Cera de abeja
- ✓ Vaselina
- ✓ Propilenglicol
- ✓ Metil parabeno
- ✓ Propil parabeno

#### **Elaboración**

- ✓ Se pesó 25 g de cera de abeja y se colocó en un vaso de precipitados de 300 mL
- ✓ Se añadió 100 g de vaselina
- ✓ Para la mayor integración de los componentes de la pomada obtenida se procedió a colocar el vaso de precipitación en un equipo de baño maría a una temperatura de 75 °C
- ✓ A la mezcla formada por cera de abeja y vaselina, se añadió 100g de propilenglicol, y se procedió a integrarlos con una varilla de vidrio hasta obtener una masa homogénea.
- ✓ Se colocó 0,5 g de Metil parabeno y 0,5 propil parabeno en la mezcla, como conservantes

- ✓ Una vez que la mezcla se haya enfriado, pero todavía esté lo suficientemente líquida para verter, se procedió a envasar en recipientes plásticos con tapa, de color blanco, para productos cosmetológicos de 10mL. Con la finalidad de asegurar que durante el llenado el producto este libre de burbujas, se dio ligeros golpes al envase sobre la superficie de la mesa de trabajo
- ✓ Se procedió a etiquetar los envases con:
  - Fecha de elaboración
  - Nombre del fabricante
  - Ingredientes
  - Lugar de fabricación-país
  - Fecha de caducidad

### **Tercera Etapa**

#### **Control de Calidad**

a) Evaluación de parámetros organolépticos, físico-química y microbiológicos de los productos farmacéuticos elaborados en condiciones normales de Temperatura de  $18 \pm 2$  °C con condiciones de humedad  $50 \pm 2$  %.

A continuación, se detalla los parámetros que fueron controlados durante el estudio:

Tabla 1 Parámetros en condiciones normales

Código	Condiciones	Parámetros controlados	
C1,P1,G1		Pruebas organolépticas	Color Olor Apariencia Aspecto Presencia de grumos Presencia de impurezas
		Pruebas físico -química	pH Temperatura Densidad

		Viscosidad
	Pruebas microbiológicas	Conteo total aerobios mesófilos (UFC/g) Conteo total de hongos y levaduras (UFC/g)

Fuente:(El autor, 2024)

## b) Evaluación de la estabilidad de los productos elaborados

La evaluación de la estabilidad acelerada para determinar el tiempo de vida útil de los productos farmacéuticos semisólidos elaborados se la realizó por el método de estabilidad acelerada en estufa y prueba de centrifuga según (Yamba, 2022).

### Estabilidad acelerada en estufa

Una vez seleccionadas y elaboradas las tres formas farmacéuticas acorde a la formulación básica establecida para su composición (Farmacopea Argentina, 2010) Se procedió a establecer la planificación del ensayo de estabilidad acelerada según consta en la Tabla 3

Tabla 2 Identificación de muestras ensayadas

Condiciones establecidas de trabajo	Codificación de las muestras ensayadas		
Condiciones de estabilidad $30 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ Humedad relativa de $70 \pm 2\%$ .	C2a	P2a	G2a
	C2b	P2b	G2b
	C2c	P2c	G2c
	C2e	P2d	G2d
	C2f	P2e	G2e
Condiciones de estabilidad $40 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ Humedad relativa de $70 \pm 2\%$ .	C2a	P2a	G2a
	C2b	P2b	G2b
	C2c	P2c	G2c
	C2e	P2d	G2d
	C2f	P2e	G2e

Fuente:(El autor, 2024)

Nota: C2 (crema condiciones de estabilidad acelerada  $30 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  Humedad relativa de  $70 \pm 2\%$ ),P2 ( pomada condiciones de estabilidad acelerada  $30 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  Humedad relativa de  $70 \pm 2\%$ ),G2( gel en condiciones de estabilidad acelerada  $30 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  Humedad relativa de  $70 \pm 2\%$ .) a,b,c,d,e,f ( repeticiones de cada forma farmacéutica) . C3 (crema condiciones de estabilidad acelerada  $40 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  Humedad relativa de  $70 \pm 2\%$ ),P3 ( pomada condiciones de estabilidad acelerada  $40 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  Humedad relativa de  $70 \pm 2\%$ ),G3 ( gel en condiciones de estabilidad acelerada  $40 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  Humedad relativa de  $70 \pm 2\%$ .) a,b,c,d,e,f (repeticiones de cada forma farmacéutica)

Para el ensayo de estabilidad se siguió lo descrito por la Farmacopea Argentina. Para las dos condiciones de estabilidad en el presente estudio, se estableció trabajar para la primera opción con una temperatura de  $30 \pm 2$  °C a una humedad relativa de  $70 \pm 2$  %, y para la segunda opción con una temperatura de  $40 \pm 2$  °C con humedad relativa de  $70 \pm 2$  % (Farmacopea Argentina, 2010). El ensayo se lo realizó en una cámara de estabilidad Memmert con control de temperatura, y para el registro de humedad se utilizó un medidor de humedad relativa UNI-T.

Los parámetros que se evaluaron en los productos sometidos a estabilidad fueron los mismos que se realizaron en los productos en condiciones normales de temperatura y porcentaje de humedad relativa: organolépticos, físicos- químicos y microbiológico, según consta en la Tabla 2.

Los análisis se realizaron por triplicado en la cámara de estabilidad Memmert durante 45 días, y las muestras se sometieron a las condiciones establecidas para el ensayo de estabilidad de temperatura y porcentaje de humedad relativa en intervalos regulado de acuerdo con los tiempos establecidos por la metodología indicada en la Farmacopea Argentina (Farmacopea Argentina, 2010). A continuación, en la Tabla 3. se detalla el tiempo de incubación y el periodo al que se corresponde con respecto al tiempo de uso o vida útil.

Tabla 3 Tiempo que corresponde con respecto al tiempo de uso o vida útil 30 ° C a una humedad relativa de  $70 \pm 2$  %.

<b>Tiempo de incubación (condiciones de estabilidad 30 ° C a una humedad relativa de <math>70 \pm 2</math> %.</b>	<b>Determinación de vida útil</b>
1 día	6 días
15 días	2 meses
30 días	5 meses
45 días	9 meses

Fuente:(El autor, 2024)

Tabla 4 Tiempo que corresponde con respecto al tiempo de uso o vida útil 40 ° C a una humedad relativa de 70±2 %.

<b>Tiempo de incubación (condiciones de estabilidad 40 ° C a una humedad relativa de 70±2 %,</b>	<b>Determinación de vida útil</b>
1 día	1 semana
15 días	3 meses
30 días	7 meses
45 días	1 año

Fuente:(El autor, 2024)

### **Estabilidad prueba de centrifuga**

Se sometió los tres productos farmacéuticos a centrifugación o aceleración de la acción de la gravedad.

- ✓ Se sometió a este análisis 5mL de cada forma farmacéutica elaborada. Para lo cual se colocó el producto en tubos de una centrifuga Spinplus SFUGE-8 - y se centrifugo a 3000rpm durante 30min. Se observó si hubo floculaciones, sedimentaciones, separación de fases.

### 3.4 Análisis de estabilidad de los productos farmacéuticos.

#### 3.4.1 Análisis organoléptico: aspecto, color, olor, consistencia.

##### Aspecto

- ✓ Se tomó una muestra del producto farmacéutico elaborado y se procedió a colocar en el dorso de la mano para determinar la homogeneidad del producto y la ausencia de grumos (López, F & Tituaña, 2017).

##### Color

- ✓ Se tomó una pequeña muestra del producto farmacéutico y se colocó en un vaso de precipitación y observar a contraluz (López, F & Tituaña, 2017).

##### Olor:

- ✓ Se colocó una pequeña muestra del producto farmacéutico elaborado en el dorso de la mano, luego de acercó el dorso de la mano hasta la nariz para establecer si el producto guarda las características del olor característico del producto original (López, F & Tituaña, 2017).

### **3.4.2 Análisis físico químico**

#### 3.4.2.1 Determinación de densidad

Para la determinación de densidad se utilizó el método del picnómetro.

- ✓ Se utilizó un picnómetro de 5mL limpio y previamente calibrado.
- ✓ Se pesó el picnómetro vacío en una balanza de precisión modelo Mettler Toledo a una temperatura de  $19 \pm 2^\circ\text{C}$ .
- ✓ Se llenó el picnómetro con agua destilada procurando que el líquido salga por el la parte superior de la tapa, se procedió a secarlo y se pesó en una balanza de precisión modelo Mettler Toledo a una temperatura de  $19 \pm 2^\circ\text{C}$ .
- ✓ Se repitió el proceso por triplicado y se anotó los resultados.

#### 3.4.2.2 Determinación de viscosidad

Para la determinación de viscosidad se utilizó el método del viscosímetro.

- ✓ Se utilizó un viscosímetro digital Brookfield modelo LVDVE115. Se colocó la muestra en un vaso de precipitación de 300 mL.
- ✓ Dependiendo de la viscosidad de las muestras, se empleó agujas N° 5, 6 y 7.
- ✓ La medición se realizó a 100 RPM durante 2 minutos, registrando los resultados en Centi poise (cP).
- ✓ La medición se repitió por triplicado, y se anotó los resultados.

### 3.4.2.3 Determinación de pH

Para la determinación de pH se utilizó el método del potenciómetro

- ✓ La medición se realizó en el potenciómetro STARTER 2100, calibrado con una solución tampón pH 4 y 7.
- ✓ Se colocó la muestra en un vaso de precipitación, luego se introdujo el electrodo y se anotó el resultado de pH (Yamba, 2022).
- ✓ La medición se repitió por triplicado, y se anotó los resultados.

### 3.4.3 Análisis microbiológico

Se realiza en cajas Petri, en una cabina de flujo laminar e incubación de estufa para la determinación de mesófilos aerobios totales y mohos y levaduras.

Para realizar el recuento, tomar un 1 g del producto final y disolver en 90 ml de caldo de tripticasa soya hasta obtener una disolución 1:10 ( $10^{-3}$ ), la técnica a utilizar para la siembra por estría (USP 39 NF34, 2016).

#### 3.4.3.1 Análisis microbiológico para el recuento de mesófilos aerobios totales (UFC/g)

Para la presencia de aerobios mesófilo se utilizó la norma NTE INEN1529-5 la cual establece el flujo de trabajo para el recuento de placas previamente preparado con el agar nutritivo. La lectura se realizó a las 24 horas de incubación en una estufa Memmert a una temperatura de 35 °C utilizando diluciones hasta  $10 \times 10^{-3}$  (USP 39 NF34, 2016).

#### 3.4.3.2 Análisis microbiológico para el recuento de mohos y levaduras (UFC/g)

Se realizó de acuerdo con la metodología establecida por el ensayo NTE INEN 1529-10. El recuento se realizó en cultivo de agar Saboraud. La lectura del crecimiento de los microorganismos se realizó en un lapso de 48-72 horas a una temperatura 25 °C (USP 39 NF34, 2016).

#### CUARTA ETAPA

Para esta etapa se realiza una exhaustiva revisión bibliográfica sobre criterios de selección de formas farmacéuticas.

Considerando que cada forma o presentación farmacéutica son indicadas para un tipo de lesiones específicas y considerando el objetivo del presente trabajo de diseñar un protocolo para el desarrollo de una forma farmacéutica a base de extractos alcohólicos de plantas medicinales para la prevención y/o tratamiento de la mastitis, se realizó una revisión bibliográfica sobre la patología provocada por la inflamación de las ubres en la mastitis (inflamación de la ubre, dolor, sensibilidad, sensación de calor al tacto, enrojecimiento) entre otros síntomas generales en el animal. Según López (2015), las características de la forma farmacéutica semisólida para uso externo para tratamiento de tipos de lesiones de la piel se indican la Tabla 5.

Tabla 5 Selección de formas farmacéuticas

Forma Farmacéutica	Características	Tratamiento
Pomada	Absorción alta, capacidad oclusiva media, acción emoliente y lubricante	Lesiones crónicas, secas o escamosas. Áreas de piel gruesa (palmas, plantas) Piel seca o hiperqueratosis
Crema	Absorción media, poca capacidad oclusiva, acción refrescante.	Lesiones agudas, subagudas o húmedas. Áreas de piel fina (axilas, cara, escroto), pieles normales.
Gel	Absorción baja/media. Deposita el fármaco superficialmente.	Lesiones agudas, heridas exudativas. Áreas pilosas y cara, pieles grasas.

Fuente: López (2015)

Bajo este análisis, se tomó en cuenta la sintomatología en las ubres de la vaca y el proceso del ordeño para la selección de la forma farmacéutica.

Conjuntamente se analizó los resultados obtenidos en los ensayos organolépticos físico-químicos y microbiológicos en condiciones normales y de estabilidad forzada de los productos farmacéuticos elaborados.

Finalmente, con la forma farmacéutica seleccionada, se procedió a realizar la aplicación del gel base en las ubres de ganado sano, para establecer posibles reacciones adversas con respecto a los ingredientes de la formulación, como establecer la fácil aplicación y manejo por parte del granjero de la comunidad de Paquiestancia.

Con este propósito se trabajó en una granja de la comunidad de Paquiestancia. La granja de propiedad del Sr. Luis Gualavisi dispone de 10 cabezas de ganado vacuno de sexo hembras, las cuales fueron consideradas para esta actividad. Las pruebas se realizaron previa autorización del propietario del ganado. (Anexo 8) Para establecer el número de reses para el estudio se estableció la técnica de muestreo al azar según la fórmula:

Fórmula para determinar el número de muestreo al azar

$$n = \frac{n}{(Z^2X(N - 1) + 1)}$$

Ecuación 1 Formula para determinar el número de muestreo al azar

(n) número de población;(Z) intervalo de confianza

Tomado:( Ñauñay,2010)

El procedimiento para seguir que se socializó para la aplicación del gel en ubres de las vacas se encuentra descrito en el Anexo 8,

Las actividades del ensayo de aplicación del Gel se llevaron a cabo durante una semana, desde el 1 de junio del 2024 al 8 de junio del 2024, durante las dos jornadas de ordeno, a las 4:00 horas y a las 17:00 horas.

La aplicación de la forma farmacéutica gel base, se la realizó previa la preparación del material establecido para la higienización de las ubres de las vacas, como de la capacitación de la persona encargada del ordeño. Anexo 8

La revisión de las condiciones de la piel de las ubres durante el estudio se lo hizo antes del ordeño durante cada jornada para establecer el efecto del gel sobre ellas.

## 4 Resultados y Discusión

### 4.1 Recolección de información etnobotánica

El área de estudio se ubica en el Cantón Cayambe, Parroquia Ayora, comunidad de Paquiestancia. Esta última se encuentra en una Latitud  $00^{\circ} 04' 00''$  y una Longitud de  $78^{\circ} 05' 00''$ . (Véase en figura 1).



Figura 1 Comunidad de Paquiestancia

La localización de las áreas para la de identificación de las muestras vegetales fueron establecidas mediante las coordenadas geográficas utilizando el Google Earth en el sitio de estudio: latitud: $0^{\circ}04'11.4''N$ , longitud: $78^{\circ}05'24.5''W$  y una altitud de 3.117 m (véase Anexo 2).

### 4.2 Estado del arte de las especies vegetales.

Los resultados con respecto a la información encontrada en la revisión bibliográfica sobre la ubicación de las especies vegetales y estudios relacionados con respecto a su actividad y potencial uso farmacológico se describen a continuación:

#### **Lechango ( *Cynanchum microphyllum* )**

Tabla 6 Información de Lechango

<b>Nombre vulgar</b>	Lechango
<b>Zona de ubicación en el presente estudio</b>	0°03'54"N 78°05'38"W 3.085 m
<b>Clasificación taxonómica</b>	Reino: Plantae Orden: Gentianales Familia: Apocynaceae Subfamilia: Asclepiadoideae Género: Cynanchum Especie: <i>Cynanchum microphyllum</i>
<b>Metabolitos secundarios</b>	Aceites y grasas, alcaloides, triterpenos y esteroides, fenoles y taninos, flavonoides, azúcares reductores y catequinas
<b>Potencial actividad</b>	Antiinflamatorio, antimicrobiano
<b>Características macro morfológicas y taxonómicas</b>	Tallos Tipo de ramificación: Simpodial dicasio Crecimiento: Basítono Estructura: Cilíndrica Velloosidades: Sí Otros: Contiene Hojas Tipo : Compuesta paripinadas Pecioladas: Sí Lámina: Eliptica Borde: Entero Nervadura: Pinada Ápices: Apiculados
<b>Uso medicinal</b>	Aunque hay poca información disponible sobre esta planta, se conoce que tiene propiedades analgésicas útiles para aliviar dolores de parto y golpes, aunque no se han especificado completamente otras propiedades medicinales. Además, también se utiliza para fines prácticos, como cocer costales y sujetar leña, según lo mencionado en estudios previos (Cerón & Quevedo, 2002; Gutiérrez, 2010).
<b>Uso ancestral</b>	Se utiliza en rituales de sanación y se coloca las ramas en la entrada de las casas para protegerlas de los malos espíritus y atraer fortuna

Fuente:(El autor, 2024)

*Sauco* (*Cestrum peruvianum*)

Tabla 7 Información del Sauco

<b>Nombre vulgar</b>	Hierba santa
<b>Zona de ubicación en el presente estudio</b>	0°03'54"N 78°05'38"W 3.085 m
<b>Clasificación taxonómica</b>	Reino: Plantae Orden: Solanales Familia: Solanaceae Subfamilia: Cestroideae Género: <i>Cestrum</i> Especie: <i>Cestrum Peruvianum</i>
<b>Metabolitos secundarios</b>	Tallos: aceites y grasas, alcaloides, triterpenos y esteroides, flavonoides, saponinas y azúcares reductores Hojas: aceites y grasas, alcaloides, triterpenos y esteroides, fenoles y taninos, flavonoides, saponinas y catequinas
<b>Potencial actividad</b>	Antiinflamatorio, antimicrobiana
<b>Características macro morfológicas y taxonómicas</b>	Tallos Tipo de ramificación: Simpodial dicasio Crecimiento: Basítono Estructura: Cilíndrica Velloidades: No Otros: Presencia de estipulas que recubren la yema Hojas Tipo: compuestas imparipinadas Pecioladas: Sí Lámina: Lanceolada Borde: entero Nervadura: Pinada Ápices: agudo
<b>Uso medicinal</b>	Se usa las flores de sauco para bajar la fiebre, disminuir la inflamación y aliviar la irritación de los efectos diuréticos. Los frutos y las flores son comestibles, donde se pueden preparar, salsas, vinos, licores etc. las cortezas ayudan como laxante, y también tiene propiedades inflamatorias, haciendo gárgaras ayuda para la garganta y gingivitis. Las hojas tienen propiedades de galactagoga, es decir ayuda bajar la leche a la madre (Velasco, 2015).

<b>Uso ancestral</b>	El sauco es considerado una planta protectora y se utiliza en rituales de sanación y protección. Sus ramas se colocan en las entradas de las casas para proteger contra malos espíritus.
----------------------	--

Fuente:(El autor, 2024)

Hierba mora (*Solanum nigrum*)

Tabla 1 Información de la Hierba Mora

<b>Nombre vulgar</b>		Hierba mora, tomatillos del diablo, solano negro
<b>Zona de ubicación en el presente estudio</b>		0°03'54"N 78°05'38"W 3.085 m
<b>Clasificación taxonómica</b>		Reino: plantae Orden: Solanales Familia: Solanaceae Subfamilia: Solanoideae Género: Solanum Especie: <i>Solanum nigrum</i>
<b>Metabolitos secundarios</b>		Tallos: Aceites y grasas, alcaloides, y triterpenos y esteroides Hojas: aceites y grasas, alcaloides, triterpenos y esteroides, fenoles y taninos, flavonoides, saponinas, azúcares reductores y catequinas
<b>Potencial actividad</b>		Actividad antimicrobiana
<b>Características macro morfológicas y taxonómicas</b>		Tallos Tipo de ramificación: Simpodial dicasio Crecimiento: Basitono Estructura: Cilíndrica Velloidades: No Otros: Hojas Tipo: Compuestas imparipinadas Pecioladas: Sí Lámina: Asimétrica Borde: Entero Nervadura: Pinada Ápices: Agudo

<b>Uso medicinal</b>		Se usa para curar los salpullidos, sarna, postulas de origen variado, erupciones cutáneas. Se lo utiliza también como tónico estomacal, afrodisíaco, sedante y expectorante. Las hojas también se usan como emplastos para el reumatismo y para calmar el dolor de cabeza.
<b>Uso ancestral</b>		Es valorada por sus propiedades medicinales, se emplea para tratar dolencias y como partes de practica de protección

Fuente:(El autor, 2024)

### Malva (Malva arborea (L.) Webb & Berthel.)

Tabla 8 Información de la Malva

<b>Nombre vulgar</b>	Malva hortense, malva arborescente, malva arbórea o malva morada
<b>Zona de ubicación en el presente estudio</b>	0°03'54"N 78°05'38"W3.085 m
<b>Clasificación taxonómica</b>	Reino: Plantae Orden: Malvales Familia: Malvaceae Subfamilia: Malvoideae Género: Malva Especie: <i>Malva arborea</i>
<b>Metabolitos secundarios</b>	Esteroides, flavonoides, glicósidos y taninos.
<b>Potencial actividad</b>	Antinflamatoria, antimicrobiana
<b>Características macro morfológicas y taxonómicas</b>	Tallos Tipo de ramificación: Simpodial monocasio Crecimiento: Acrótono Estructura: Cilíndrica Velloidades: Sí Hojas Tipo: Simple Pecioladas: Sí Lámina: Palmatilobada Borde: Crenado Nervadura: Palmada Ápices: Redondeados

<b>Uso medicinal</b>	Se utiliza en remedios tópicos para el dolor de dientes, forúnculos y mastitis, lo cual nos dice que tiene una actividad antibacteriana. En el cuidado del ganado, donde el uso de medicamentos está estrictamente regulado, la malva se emplea para tratar diversas afecciones como heridas, abscesos y mastitis debido a su capacidad para combatir bacterias tanto Gram positivas por su capacidad para reducir la inflamación. En Argentina, la malva es una de las hierbas más recetadas por médicos y dispensadas en farmacias. Además de sus propiedades curativas, se utiliza localmente para tratar una variedad de afecciones respiratorias: tos, irritaciones de la piel, hemorroides y problemas digestivos.
<b>Uso ancestral</b>	Se emplea para tratar dolencias comunes

Fuente:(El autor, 2024)

## Encuesta

El análisis de resultados obtenidos de la encuesta realizada a 30 personas representantes del universo considerado en la comunidad de Paquiestancia se detalla a continuación.

La información de resultados de la encuesta se subió para el correspondiente análisis estadístico al programa en InfoStat versión 2020 para Windows. Anexo 3

Se encontró que la edad promedio de los encuestados comprende desde los 38 a los 88 años. Se establece que la mayor parte de personas encuestadas están en el rango de 63 a 75 años, seguido un rango de 75 a 88 años. Con respecto al sexo de los encuestados el 67% son mujeres y el 33% son hombres. El análisis identifica que un 63% tiene educación primaria y un 37% tiene educación secundaria. El 73% de las personas se dedica a la actividad agropecuaria, seguido del 17% que se corresponden a actividades diversas de comercio en negocios propios. El 77% tiene conocimiento sobre la enfermedad de la mastitis y sus efectos en el ganado. El 60% utiliza plantas medicinales y tiene

conocimiento ancestral sobre su uso en animales de granja, estableciendo que de este el 93% elabora emplastos con hojas de plantas de la zona, entre estas destacan las del presente estudio para la prevención de mastitis, seguido de un 7% que conocen el uso de productos farmacéuticos como ungüentos comerciales para tratar la mastitis a base de plantas medicinales como la sábila (véase Anexo 3).

#### 4.3 Criterio de selección de la forma farmacéutica

Desarrollo de la forma farmacéutica

##### PRIMERA ETAPA

Acorde a la bibliografía investigada sobre la forma farmacéutica más utilizadas en veterinaria para uso externo en piel se estableció considerar las siguientes formas farmacéuticas: pomadas, cremas, geles, Sprays y polvos.

Una vez identificadas las tres formas farmacéuticas, se estableció revisar en la Farmacopea Argentina las respectivas formulaciones para preparar los productos correspondientes, y se estableció la planificación para la determinación del control de calidad de los productos elaborados tanto en condiciones normales de temperatura como en condiciones de estabilidad acelerada.

##### **Elaboración de las formas farmacéuticas**

En esta fase se procedió a elaborar las tres formas farmacéuticas seleccionadas: crema, pomada y gel.

La cantidad de cada agente y excipiente para la formulación y posterior manufactura se la realizó en base a lo establecido en la Farmacopea Argentina. Según consta en la Tabla

2

A continuación, se detallan las formulaciones completas con las correspondientes cantidades de los excipientes y materiales para la base gel, base crema y base pomada.

### Formulación para base gel

Tabla 9 Formulación del gel

Función	Componente	Cantidad (g)
Polímero gelificante	Carbopol 940	8g
Humectante	Propilenglicol	15mL
Hidratante	Glicerina	15mL
Estabilizador	EDTA	5g
Conservante	Propil-parabeno	0,5g
	Metil-parabeno	0,5g
Vehículo	Agua	200mL

Fuente:(El autor, 2024)

### Formulación para base crema

Tabla 10 Formulación de crema

Función	Componente	Cantidad
Emoliente	Cera de abeja	25 g
Estabilizante y espesante	Cera de carnauba	5g
Hidratante	vaselina	40g
Hidratante	Aceite de vaselina	14g
Conservante	Metilparabeno	0,4g

Fuente:(El autor, 2024)

### Formulación para base pomada

Tabla 11 Formulación de una pomada

Función	Componente	Cantidad
Emoliente	Cera de abeja	25 g
Hidrantes	Vaselina	100g
Humectante	Propilenglicol	100g
Conservante	Metilparabeno	0,4g
Regulador de pH	Ácido cítrico	4g

Fuente:(El autor, 2024)

Los productos de las tres formulaciones fueron envasadas manualmente una vez preparadas en recipientes de tipo plástico de capacidad para 10 mL.

### **TERCERA ETAPA**

Se realizó ensayos organolépticos, físico-químicos y microbiológicos en las tres formulaciones seleccionadas (gel, pomada, crema) en condiciones normales de temperatura y humedad relativa, y durante cada componente de estabilidad diseñado en el presente estudio, con el fin de establecer el tiempo de vida útil.

#### **Estabilidad del producto farmacéutico**

El estudio de estabilidad fue considerado para tres componentes que se describen a continuación.

1. Estudio de estabilidad bajo condiciones normales con temperatura de  $18^{\circ}\text{C} \pm 2$ , Humedad relativa:  $50\% \pm 5$ .
2. Estudio de estabilidad bajo condiciones de estrés con temperatura de  $30^{\circ}\text{C}$  y 75% de humedad relativa.
3. Estudio de estabilidad bajo condiciones de estrés con temperatura de  $40^{\circ}\text{C}$  y 75% de humedad relativa.

La prueba se realizó durante 45 días en los laboratorios del Girón de la Universidad Politécnica Salesiana – Sede Quito. La revisión de resultados se realizó de lunes a sábado conforme a lo establecido en el cronograma indicado por la farmacopea Argentina (Pharmacopeia, 2016).

A continuación, se detalla los resultados obtenidos de los parámetros evaluados.

#### **Pruebas organolépticas**

En la tabla 10 se encuentran los resultados de las pruebas organolépticas de los diferentes componentes establecidos para el estudio de estabilidad.

## Crema

En el caso de la crema, los resultados mostraron consistencia en sus características en las pruebas organolépticas, Tabla 10, Tabla 11 y Tabla 12. El color se mantuvo amarillento/cremoso, el olor permaneció neutro, y la apariencia continuó siendo firme y grasosa. El aspecto homogéneo de la crema se mantuvo sin presencia de grumos ni impurezas en todas las etapas de la evaluación. Los resultados indicaron estabilidad del producto durante el período observado de (45 días) corresponde a 1 año.

Tabla 12 Resultados de las pruebas organolépticas crema en condiciones normales

Descripción	Crema			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	18°C ± 2, Humedad relativa: 50 % ± 5			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Color</b>	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/grasoso	Firme/grasoso	Firme/grasoso	Firme/grasoso
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
<b>Presencia de grumos</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Fuente:(El autor, 2024)

## Crema

Tabla 13 Resultados de las pruebas organolépticas crema en condiciones de estabilidad acelerada.

Descripción	Crema
-------------	-------

Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 30°C ± 2 Humedad relativa: 70 % ± 5			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Color</b>	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/grasoso	Firme/grasoso	Firme/grasoso	Firme/grasoso
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
<b>Presencia de grumos</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Fuente:(El autor, 2024)

## Crema

Tabla 14 Resultados de las pruebas organolépticas crema en condiciones de estabilidad acelerada.

Descripción	Crema			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 40°C ± 2 Humedad relativa: 70 % ± 5			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Color</b>	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso	Amarillento/cremoso
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/grasoso	Firme/grasoso	Firme/grasoso	Firme/grasoso
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
<b>Presencia de grumos</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Fuente:(El autor, 2024)

## Pomada

Los resultados en la pomada mostraron consistencia en sus características en pruebas organolépticas, Tabla 13, Tabla 14 y Tabla 15. El color se mantuvo

blanquecino/transparente, el olor permaneció neutro, sin embargo, la apariencia a los (15 días) de incubación presento una clara separación de fases en condiciones de estabilidad acelerada, siendo más evidente en la identificada a  $40^{\circ}\text{C} \pm 2$  Humedad relativa:  $70\% \pm 5$ . Este resultado permitió establecer la inestabilidad de las propiedades organolépticas durante el período observado. El periodo de vida útil para esta forma farmacéutica en el estudio fue de (15 días) en condiciones aceleradas y se corresponde a tres meses.

## Pomada

Tabla 15 Resultados de las pruebas organolépticas pomada en condiciones normales

Descripción	Pomada			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	$18^{\circ}\text{C} \pm 2$ Humedad relativa: $50\% \pm 5$			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Color</b>	Blanquecino	Blanquecino	Blanquecino	Blanquecino
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/aceitosa	Firme/aceitosa	Firme/aceitosa	Firme/aceitosa
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Heterogénea	Heterogénea	Heterogénea
<b>Presencia de grumos</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Fuente:(El autor, 2024)

## Pomada

Tabla 16 Resultados de las pruebas organolépticas para pomada.

Descripción	Pomada			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura $30^{\circ}\text{C} \pm 2$ Humedad relativa: $70\% \pm 5$			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>

<b>Color</b>	Blanquecino	Blanquecino	Blanquecino	Blanquecino
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/ aceitosa	Separación de fases	Separación de fases	Separación de fases
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Heterogénea	Heterogénea	Heterogénea
<b>Presencia de grumos</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Fuente:(El autor, 2024)

## Pomada

Tabla 17 Resultados de las pruebas organolépticas en estabilidad.

Descripción	Pomada			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 40°C ± 2 Humedad relativa: 70 % ± 5			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Color</b>	Blanquecino	Blanquecino	Blanquecino	Blanquecino
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/ aceitosa	Separación de fases	Separación de fases	Separación de fases
<b>Aspecto</b>	Heterogénea	Heterogénea	Heterogénea	Heterogénea
<b>Presencia de grumos</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Fuente:(El autor, 2024)

## Gel

Los resultados del gel según la Tabla 15, Tabla 16 y Tabla 17, mostraron consistencia de las características iniciales del producto. El color se mantuvo blanquecino/transparente, el olor permaneció neutro, y la apariencia continuó siendo firme y cremosa. El aspecto homogéneo del gel se mantuvo sin presencia de grumos ni impurezas en ambas etapas de la evaluación, no hubo separación de fases. Estos resultados confirman la estabilidad

organoléptica del gel durante los períodos de estabilidad al que fue sometido. La vida útil del producto en base a los resultados obtenidos fue de 1 año.

## Gel

Tabla 18 Resultados de pruebas organolépticas gel en condiciones normales

Descripción	Gel			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	18°C ± 2 Humedad relativa: 50 % ± 5			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Color</b>	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
<b>Presencia de grumos</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

## Gel

Tabla 19 Resultados de las pruebas organolépticas gel en condiciones de estabilidad.

Descripción	Gel			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 30°C ± 2 Humedad relativa: 70 % ± 5			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Color</b>	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo

Fuente:(El autor, 2024)

## Gel

Tabla 20 Resultados de las pruebas organolépticas gel en condiciones de estabilidad

Descripción	Gel			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 40°C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas organoléptico				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Color</b>	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente	Blanquecino/ transparente
<b>Olor</b>	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
<b>Apariencia</b>	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa	Firme/ cremosa
<b>Aspecto</b>	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
<b>Presencia de grumos</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Fuente:(El autor, 2024)

## Propiedades físico-químicas

Los resultados de las pruebas físico-químicas en los diferentes componentes establecidos para el estudio de estabilidad de los productos farmacéuticos seleccionados se presentan en la Tabla N18, Tabla 19, Tabla 20, Tabla 21, Tabla 22, Tabla 23, Tabla 24, Tabla 25 y Tabla 26.

## Crema

En el caso de la crema, los resultados mostraron inconsistencia en sus características fisicoquímicas. El pH, densidad y viscosidad varió desde los 15 días en la estabilidad acelerada (30°C± 2; Humedad relativa: 70 %± 5, y 40°C±2; Humedad relativa: 70 %± 5). El periodo de vida útil para la crema con estos resultados fue de 3 meses.

Tabla 21 Resultados de las pruebas Fisico-químicas en la crema en condiciones normales

Descripción	Crema			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	18 °C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas físico-químicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>pH (19°C)</b>	4,1	4,1	4,1	4,1
<b>Densidad (g/cm3)</b>	1.0	1.1	1.1	1.2
<b>Viscosidad cP</b>	2450	2500	2525	2525

Fuente:(El autor, 2024)

Tabla 22 Resultados de las propiedades físico-químicas crema en condiciones de estabilidad.

Descripción	Crema			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 30°C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas físico-químicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>pH (19°C)</b>	4,1	4,3	4,5	4,5
<b>Densidad (g/cm3)</b>	1.0	1.1	1.1	1.2
<b>Viscosidad cP</b>	2450	2500	2525	2525

Fuente:(El autor, 2024)

Tabla 23 Resultados de las propiedades fisicoquímicas crema en condiciones de estabilidad

Descripción	Crema			
Material de envase	Plástico			

Condiciones de almacenamiento	Temperatura 40°C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas fisicoquímicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>pH (19°C)</b>	4,1	4,3	4,5	4,5
<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1.0	1.1	1.1	1.2
<b>Viscosidad cP</b>	2450	2500	2525	2525

Fuente:(El autor, 2024)

### Pomada

En el caso de la pomada, los resultados mostraron inconsistencia en sus características en las pruebas fisicoquímicas con respecto al pH, densidad y viscosidad. La variación se observó desde los 15 días de estabilidad acelerada (30°C± 2; Humedad relativa: 70 %± 5, y 40°C±2; Humedad relativa: 70 %± 5). Se establece que el periodo de vida útil para cremas en las condiciones establecidas es de 3 meses.

Tabla 24 Resultados de las propiedades fisicoquímicas crema en condiciones de estabilidad.

Descripción	Pomada			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 18°C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas fisicoquímicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>pH (19°C)</b>	5,5	5,5	5,7	5,9
<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	0,9	1.0	1.2	1.2
<b>Viscosidad cP</b>	3500	3600	3650	3650

Fuente:(El autor, 2024)

Tabla 25 Resultados de las propiedades fisicoquímicas pomada en condiciones de estabilidad acelerada

Descripción	Pomada			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 40°C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas fisicoquímicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>pH (19°C)</b>	5,5	5,6	5,9	5,9
<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	0,9	1.0	1.2	1.2
<b>Viscosidad cP</b>	3500	3600	3650	3650

Fuente:(El autor, 2024)

Tabla 26 Resultados de las propiedades fisicoquímicas pomada en condiciones de estabilidad acelerada

Descripción	Pomada			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 40°C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas fisicoquímicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>pH (19°C)</b>	5,5	5,6	5,9	5,9
<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	0,9	1.0	1.2	1.2
<b>Viscosidad cP</b>	3500	3600	3650	3650

Fuente:(El autor, 2024)

## Gel

En el caso del gel, los resultados mostraron consistencia en sus características en las pruebas fisicoquímicas hasta los 30 días de estabilidad acelerada. Se establece que el periodo de vida útil para cremas en las condiciones establecidas es de 1 año.

Tabla 27 Resultados de las propiedades fisicoquímicas gel en condiciones normales

Descripción	Gel
-------------	-----

Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 18°C ± 2 Humedad relativa: 50 %± 5			
Pruebas fisicoquímicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>pH</b>	4,1	4,1	4,1	4,5
<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	0,99	0,99	0,99	0,99
<b>Viscosidad cP</b>	2194	2194	2194	2194

Fuente:(El autor, 2024)

Tabla 28 Resultados de las propiedades fisicoquímicas gel en condiciones de estabilidad acelerada

Descripción	Gel			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 30°C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas fisicoquímicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>Ph</b>	4,1	4,1	4,6	4,5
<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	0,99	0,99	0,99	0,99
<b>Viscosidad cP</b>	2194	2194	2194	2194

Fuente:(El autor, 2024)

Tabla 29 Resultados de las propiedades fisicoquímicas gel en condiciones de estabilidad acelerada

Descripción	Gel			
Material de envase	Plástico			
Condiciones de almacenamiento	Temperatura 40°C ± 2 Humedad relativa: 70 %± 5			
Pruebas fisicoquímicas				
<b>Propiedades</b>	<b>Día 1</b>	<b>15 días</b>	<b>30 días</b>	<b>45 días</b>
<b>pH (19°C)</b>	4,1	4,1	4,6	4,5

<b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>	0,99	0,99	0,99	0,99
<b>Viscosidad cP</b>	2194	2194	2194	2194

Fuente:(El autor, 2024)

### Control microbiológico

Los resultados del control microbiológico para aerobios totales como para mohos y levaduras en las tres formas farmacéuticas analizadas (gel, crema, gel) tanto en producto recién elaborado como luego del estudio de estabilidad se detallan en la tabla 27. Los resultados fueron comparados frente a los establecidos por la USP25, que establece el Reglamento Técnico Ecuatoriano RTE INEN 093 “Productos cosméticos” que para aerobios mesófilos debe ser  $\leq 100$  y para mohos y levaduras  $\leq 10$ .

En la prueba de aerobios totales los resultados en las tres formas farmacéuticas evaluadas (gel, crema, pomada) presentó ausencia de aerobios totales. En cuanto a mohos y levaduras se observó de igual forma ausencia. Anexo 7

Tabla 30 Resultados microbiológicos

Análisis	Límites Microbiológicos Permisibles # 28(UFC/g)	Resultados (UFC/g) Productos recién elaborados	Resultados (UFC/g) Productos sometidos a estabilidad acelerada
Conteo total de anaerobios mesófilo	GEL $\leq 100$ CREMA $\leq 100$ POMADA $\leq 100$	Ausencia	Ausencia
Conteo total de hongos y levaduras	GEL $\leq 10$ CREMA $\leq 10$ POMADA $\leq 10$	Ausencia	Ausencia

Fuente:(El autor, 2024)

Con los resultados obtenidos en el control de calidad tanto en condiciones normales del estudio como de estabilidad acelerada, se observó que la crema mantiene las mismas

condiciones organolépticas y microbiológicas, pero existe cambios de los parámetros físico-químicos a los 15 días. Con respecto a los resultados de la pomada se observó cambios en las características organolépticos, microbiológicas y físico-químicas a los 15 días. Al contrario de las dos formas farmacéuticas discutidas, el gel mantuvo características organolépticas, microbiológicas y físico-químicas hasta los 30 días (1 año de vida útil), siendo la forma farmacéutica con mayor estabilidad en el presente estudio.

En base a estos resultados, se seleccionó a la forma farmacéutica Gel para continuar con el estudio y cumplir el objetivo del presente estudio.

#### **Cuarta etapa**

Los resultados del posible efecto de la forma farmacéutica seleccionada Gel sobre la piel de la ubre de la vaca estableció considerar la cuarta etapa del presente estudio.

Esta etapa tuvo como finalidad aplicar la base Gel en las ubres del ganado vacuno, con la finalidad de garantizar la calidad del producto, su eficacia e inocuidad. Durante el tiempo que duro el estudio (7 días), no se observaron alteraciones de la piel al colocar el gel. La actividad se realizó en dos jornadas de ordeño, en la mañana a las 4 am y en la tarde a las 5pm. Además, que fue de fácil aplicación el gel en las ubres del ganado como también fácil su retiro con agua caliente, lo que facilita el manejo por parte del personal encargado del ordeño.

Considerando los resultados de la forma farmacéutica seleccionada para la elaboración de un producto farmacéutico con los extractos de cuatro plantas medicinales utilizados para la prevención de mastitis se elaboró una propuesta de formulación de Gel con principio activo, el mismo que se detalla en la Tabla 31

Tabla 31 Formulaciones con concentraciones

Función	Componente	Cantidad (g)
Principio activo	Plantas	3 g
Polímero gelificante	Carbopol 940	8g
Humectante	Propilenglicol	15mL
Hidratante	Glicerina	15mL
Estabilizador	EDTA	5g

## 5 Conclusiones y Recomendaciones

Se estableció que las formas farmacéuticas semisólidas de uso externo para piel más utilizadas en veterinaria son: pomadas, cremas, geles y polvos de acuerdo al estado de arte revisado.

A partir de esta investigación bibliografía, se selecciona tres fórmulas que cumplen las características para un producto farmacéutico de uso externo en piel y se elaboran de acuerdo a lo establecido en la Farmacopea Argentina. La evaluación de los resultados del análisis organolépticas, físico-químicas y microbiológicas en condiciones normales y condiciones de estabilidad acelerada reportan resultados no variables para la forma farmacéutica Gel. Esto nos llevó a considerar que ésta sea la opción más viable para la formulación de un medicamento veterinario de uso externo. El producto se mantuvo estable hasta los 30 días de los 45 que duró la investigación en condiciones normales de temperatura y humedad ( $17^{\circ}\text{C} \pm 2$  , 80% Humedad relativa), como en condiciones de estabilidad acelerada (  $30^{\circ}\text{C} \pm 2$  y  $40^{\circ}\text{C} \pm 2$  Humedad relativa:  $70\% \pm 5$  ).

Así mismo, se estableció que las características identificadas durante el estudio de gel elaborado determino identificar un alto contenido en agua y muy bajo contenido en aceite, lo cual lo vuelve fácilmente lavable y de fácil retiro de la piel, tuvo un aspecto gelatinoso y transparente, una textura fresca, presentó una buena extensibilidad formando una película sobre la piel, por tanto, su acción fue superficial. Se concluye que su forma de actuar fue mecánica, protegiendo de esta forma la piel de irritantes y disminuyendo la temperatura de zonas inflamadas, volviéndole una opción recomendable para un medicamento de fácil manejo que garantiza el uso amigable para el comunero dedicado a la ganadería.

La propuesta de este estudio además de contar con un protocolo de elaboración de una forma farmacéutica para la prevención de mastitis con extractos de plantas medicinales establece proponer a partir de la revisión bibliográfica una Pre Formulación de un gel tópico con principio activo de plantas medicinales a una concentración de 3% y los correspondientes componentes para completar la formulación. Lo que determina que al tener cuatros especies vegetales se tendría que realizar en futuras investigaciones los respectivos cálculos para una formulación que establezca los porcentajes de cada especie acorde al aporte que genere cada planta según los estudios realizados sobre la actividad antimicrobiana, antitóxica, antiinflamatoria.

Los resultados obtenidos de la aplicación del gel base en la piel de las ubres de la muestra de ganado establece la bondad de esta forma farmacéutica, ya que no se evidenció alteraciones visibles en la piel durante los 7 días que fue el tiempo de exposición en el estudio.

Se recomienda realizar un estudio de estabilidad acelerado a 45 días como a los 180 días ( 1 año y dos años de vida útil respectivamente) con una formulación que contenga el/los principio/s activos de las especies sauco, lechango, malva y hierbamora, para poder establecer la vida útil del medicamento.

Se recomienda para futuras investigaciones evaluar la concentración mínima inhibitoria del producto farmacéutica con los principios activos para asegurar su eficacia antimicrobiana. Además, se recomienda evaluar la actividad antiinflamatoria considerando que la inflamación es uno de los síntomas principales de la enfermedad de la mastitis.

Se recomienda que la Universidad Politécnica Salesiana gestione los respectivos permisos para el uso de animales de laboratorio con fines de investigación para lo cual se debe contar con la conformación del Comité de Bioética debidamente acreditado.

## 6 Bibliografía

- Aguilar, F., & Álvarez, C. (2019). *Mastitis bovina*.
- Ayala, M., & Castillo, K. (2019). *Desarrollo y control de calidad de una forma farmacéutica :unguento a base de Capsaicina utilizando ají gallinazo (Capsicum Frutrencens)*.
- Bagué, A., & Álvarez, N. (2013). *Tecnología farmacéutica*.
- Bolaños, O., Trujillo, J., Peña, J., Cerquera, J., & Granja, Y. (2012). Mastitis bovina: generalidades y métodos de diagnóstico. In *Revista Veterinaria REDVET* (Vol. 13, Issue 11). [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)
- Bonifaz, N., & Conlago, F. (2016). Análisis de inundaciones costeras por precipitaciones intensas, cambio climático y fenómeno de El Niño. Caso de estudio: Machala. *La Granja*, 24(2). <https://doi.org/10.17163/lgr.n24.2016.04>
- Collaguazo, S., & Márquez, A. (2022). *Estudio farmacognóstico y fitoquímico de cuatro especies vegetales referidas para el tratamiento de mastitis en la práctica ancestral de la comunidad de Paquiestancia, cantón Cayambe*. Universidad Politécnica Salesiana .
- Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria (Corpoica). (2003). [http://agronet.gov.co/www/docs\\_si2/20061024154510\\_control%20estrategico%20residuos%20medicamentos%20en%20la%20leche.pdf](http://agronet.gov.co/www/docs_si2/20061024154510_control%20estrategico%20residuos%20medicamentos%20en%20la%20leche.pdf)
- Cortez, M. (2016). *Elaboración de una forma farmacéutica a partir de extracto de hojas de la planta Zorrilla que disminuya los niveles de glucosa en sangre, planta nativa del centro cultural Uni-Shu de la comuna Chuiguilpe de Santo Domingo de los Tsáchilas*. Facultad de Ciencias Médicas.

- De Desarrollo, P., Ordenamiento, Y., Autónomo, G., Lourdes, E., Jaramillo, R., Luisa, I., & Meza, I. C. (2020). *GOBIERNO AUTÓNOMO DESCENTRALIZADO INTERCULTURAL Y PLURINACIONAL DEL MUNICIPIO DE CAYAMBE* Lcdo. Guillermo Guaña Vicealcalde del GADIP Municipio de Cayambe Representante del legislativo local Funcionaria del GAD designada por la máxima autoridad del ejecutivo local.
- Escalante, W., Maicelo Quintana, J. L., & Corroto, F. (2020). Plants used in traditional veterinary medicine of the montane forests in northern Peru: socioeconomic aspects and knowledge transmission. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 31(2).  
<https://doi.org/10.15381/rivep.v31i2.16325>
- Escorcía, L., & Huete, R. (2018). *Universidad Nacional agraria facultad de ciencia animal departamento de veterinaria.*
- Farmacopea Argentina: Vol. II.* (2010).
- Franco, E. (2012). *Seguridad en la administración de medicamentos parenterales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Gineco Obstétrico Enrique C Sotomayor.*
- Guerra, B. (2020). *Diversidad etnobotánica de especies cultivadas y su relación con el paisaje natural en la comunidad de Paquiestancia, cantón Cayambe, provincia de Pichincha.*
- Ibarra, E., Ormaza, D., Rueda, R., & Huera, D. (2022). Mastitis bovina en el cantón Montufar – Carchi. Prevalencia, agente causal y factores de riesgo. *AXIOMA*, 1(26), 5–10.  
<https://doi.org/10.26621/ra.v1i26.735>
- ICA. (2014). e <http://www.ica.gov.co/Files/pdf/Parte-Pecuaria.aspx>
- López, B., Ortonobes, S., & García, C. A. G. (2015). *Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas: ¿es todo lo mismo?* [www.fapap.es](http://www.fapap.es)

- López, F., & Tituaña, K. (2017). *Estudio de estabilidad de cremas faciales elaboradas con matico (Aristeguietia glutinosa) E ishpingo (Ocotea quixos)*. Universidad Politécnica Salesiana.
- Mahecha, C. (2016). Utilización de la medicina veterinaria. *Médico Veterinario Zootecnista, Especialista En Formulación y Evaluación de Proyectos de Desarrollo Social*.
- Pharmacopeia, U. S. (2016). *Residual Host Cell Protein Measurement in Biopharmaceuticals USP 39 NF 34 THE NATIONAL FORMULARY 1132ñ Residual Host Cell Protein Measurement in Biopharmaceuticals*.
- Sarauz, L. (2021). Conocimiento ancestral de plantas medicinales en la comunidad de Sahuangal, parroquia Pacto, Pichincha, Ecuador. *Revista Vive, 4(10)*, 72–85.  
<https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i10.77>
- Yamba, R. (2022). *Elaboración y control de calidad de una pomada antiinflamatoria a base de Aristeguietia glutinosa*. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo .

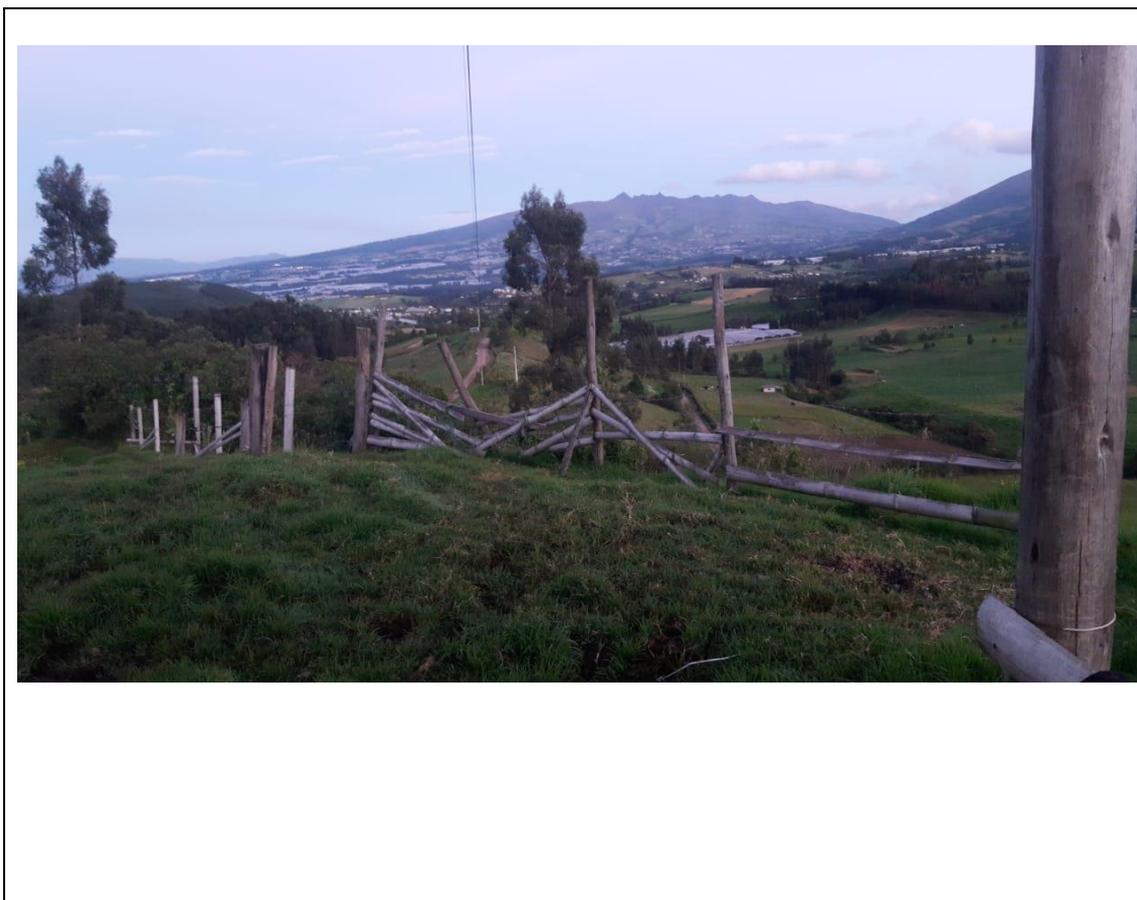
## 7 Anexos

### Anexo 1 Plantilla de encuesta realizada a los pobladores de la comunidad de Paquiestagnia.

	<b>CARRERA DE BIOTECNOLOGIA</b> Cuestionario para la comunidad de Paquiestagnia, cantón Cayambe en la actividad de manejo del ganado vacuno durante el ordeño
Tesis: Protocolo para el desarrollo de una forma farmacéutica compuesta por extracto alcohólicos de cuatro especies vegetales en la prevención y/o tratamiento de mastitis en ganado vacuno.	
N° de encuesta _____ fecha: _____	
<b>Datos Generales</b>	
Sexo	Masculino ( ) Femenino ( )
Edad:	
Nivel de instrucción:	Primaria ( ) Secundario ( ) Universitaria ( ) Ninguna ( )
<b>Encuesta</b>	
1. ¿Cuál es la actividad principal a la que se dedica su familia? a. Ganadería ( )    b. Agricultura ( )    c. Comercio ( )    d. Transporte ( ) e. Construcción ( )    f. Empleado público ( )    g. Empleado privado ( )    h. Dueño de negocio ( ) i. Obrero    g. Otro: _____	
2. Si su actividad principal es la ganadería. ¿Indique si se dedica a la producción de leche? Sí ( ) No ( ) Otra: _____	
3. Si tiene ganado para la producción de leche a. ¿Cuántas vacas son de su propiedad? _____ b. ¿Cuántas vacas no son de su propiedad? _____	
4. ¿Conoce la enfermedad llamada MASTITIS? Sí ( ) No ( )	
5. ¿Ha observado alguna vez signos de mastitis (inflamación en las ubres) en su ganado lechero? Si No Indique alguna señal que ha observado en la vaca enferma de esta enfermedad: _____	
6. ¿Usted conoce la enfermedad de la mastitis o inflamación de la ubre? Sí ( ) No ( )	
7. ¿Conoce cuál es el tratamiento para esta enfermedad? ¿En caso afirmativo cual utiliza? Productos comerciales ( ) Productos a base de plantas ( ) Compra medicamentos en veterinario ( ) Otras: _____	
8. ¿Conoce usted el uso de las plantas para la enfermedad de mastitis bovina? Sí ( ) No ( )	
9. ¿Cómo emplea los preparados de las plantas es en el tratamiento de su ganado? Emplastos ( ) Ungüento ( ) Pomada ( ) Otros ( )	
10. ¿Qué parte de las plantas utiliza para la enfermedad del ganado? Hojas ( ) Tallos ( ) Otros: _____	

Fuentes:( el autor,2024)

## Anexo 2 Ubicación de la investigación



### Anexo 3 Elaboración de la encuesta



Variable	Clase	LI	LS	MC	FA	FR	FAA	FRA
Edades	1	38,00	50,50	44,25	5	0,17	5	0,17
Edades	2	50,50	63,00	56,75	3	0,10	8	0,27
Edades	3	63,00	75,50	69,25	14	0,47	22	0,73
Edades	4	75,50	88,00	81,75	8	0,27	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Sexo	1	F	20	0,67	20	0,67
Sexo	2	M	10	0,33	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Estudios	1	Primaria	19	0,63	19	0,63
Estudios	2	Secundaria	11	0,37	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Actividad principal	1	Dueño del negocio	5	0,17	5	0,17
Actividad principal	2	Empleado privado	3	0,10	8	0,27
Actividad principal	3	Ganadería	22	0,73	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Actividad principal es la ..	1	No	5	0,17	5	0,17
Actividad principal es la ..	2	Si	25	0,83	30	1,00

Variable	Clase	LI	LS	MC	FA	FR	FAA	FRA
Ganado de producción de le..	1	1,00	3,25	2,13	18	0,60	18	0,60
Ganado de producción de le..	2	3,25	5,50	4,38	5	0,17	23	0,77
Ganado de producción de le..	3	5,50	7,75	6,63	3	0,10	26	0,87
Ganado de producción de le..	4	7,75	10,00	8,88	4	0,13	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Conoce la enfermedad Masti..	1	No	7	0,23	7	0,23
Conoce la enfermedad Masti..	2	Si	23	0,77	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Columnal	1	No	1	0,03	1	0,03
Columnal	2	Si	29	0,97	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Observado signos	1	No	2	0,07	2	0,07
Observado signos	2	Si	28	0,93	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Tratamiento	1	Plantas	17	0,57	17	0,57
Tratamiento	2	Productos químicos	13	0,43	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Uso de plantas	1	No	12	0,40	12	0,40
Uso de plantas	2	Si	18	0,60	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Emplea los preparados	1	Emplastos	28	0,93	28	0,93
Emplea los preparados	2	Ungüento	2	0,07	30	1,00

Variable	Clase	Categorías	FA	FR	FAA	FRA
Parte de las plantas	1	Hojas	30	1,00	30	1,00

--	--

#### Anexo 4 Elaboración de la forma farmacéutica



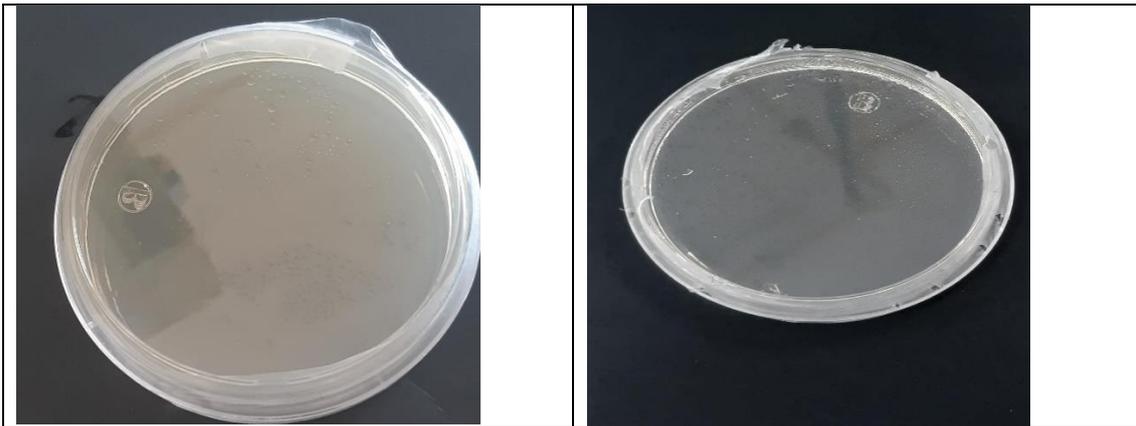
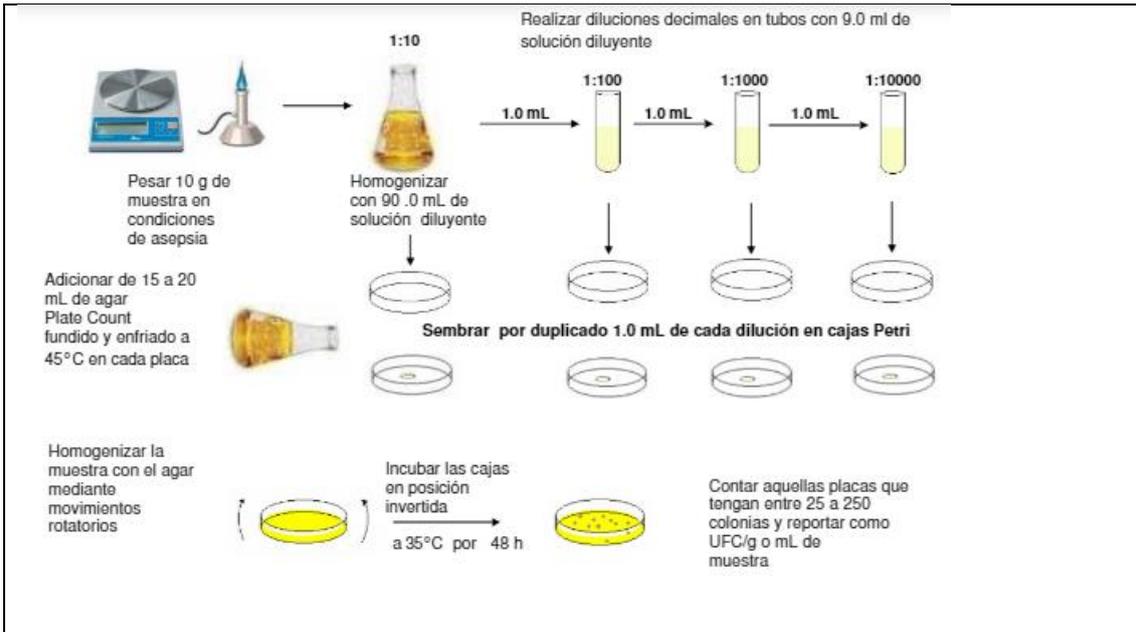
#### Anexo 5 Pruebas organolépticas



## Anexo 6 Pruebas organoléptica



## Anexo 7 Pruebas Microbiológicas



Anexo 8 Aplicación del gel base

### **Protocolo**

Para aplicar un gel en las ubres de una vaca de manera segura y efectiva, es crucial seguir un protocolo de limpieza riguroso. Esto ayudará a prevenir infecciones y asegurar la salud tanto de la vaca como de la leche producida. Aquí tienes un protocolo detallado para la limpieza de las ubres antes de aplicar el gel:

#### **Materiales Necesarios:**

- Agua
- Toallas o Paños Desechables
- Jabón Antiséptico o Desinfectante para Uso Veterinario
- Cubeta Limpia
- Toallas de Papel o Paños Limpios
- Guantes Descartables
- Gel

#### **Pasos para seguir:**

1. Lava tus manos y asegúrate de que todos los materiales estén limpios y listos para usar.
2. Moja una toalla o paño desechable en el agua y exprímelo para que no esté demasiado mojado.
3. Limpia suavemente la ubre y las tetillas para eliminar la suciedad y los residuos visibles.
4. Se ordeña, luego se procede a limpiar con una toalla húmeda
5. Seca completamente las ubres y tetillas con una toalla de papel o paño limpio.
  
6. Es importante que las ubres estén completamente secas antes de aplicar cualquier producto.
7. Seca completamente las ubres y tetillas con una toalla de papel o paño limpio.
8. Es importante que las ubres estén completamente secas antes de aplicar cualquier producto.
9. Se coloca el gel, se procede a realizar lo mismo paso para el siguiente ordeño de la vaca.

Quito 1 de junio de 2024

Solicitud de permiso

Yo, Luis Enrique Gualavisi Guejen con cédula de identidad N° 1707828354, por medio de la presente autorizo a estudiante de Biotecnología Norma Karolay Condoy Robles, con cédula de identidad N° 1105584534, a aplicar el gel base en mi ganado con el fin de analizar y estudiar la viabilidad del producto

Esta autorización se otorga con el fin de que la mencionada persona pueda realizar el estudio de la aplicación del gel y observar cómo reacciona el ganado bajo mi responsabilidad.

Agradezco de antemano la atención y comprensión.

Atentamente,



Luis Enrique Gualavisi Guejen

1707828354

