

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**USO DE MUCÍLAGO DE NOPAL *Opuntia guatemalensis* COMO ESPESANTE
EN BASES PARA JARABE Y SUSPENSIONES**

Jackeline Liliana Morales Hernández

Química Farmacéutica

Guatemala, octubre 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**USO DE MUCÍLAGO DE NOPAL *Opuntia guatemalensis* COMO ESPESANTE
EN BASES PARA JARABE Y SUSPENSIONES**

Informe de Tesis

Presentado por

Jackeline Liliana Morales Hernández

Para optar el título de
Química Farmacéutica

Guatemala, octubre 2019

JUNTA DIRECTIVA

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Byron Enrique Pérez Díaz	Vocal IV
Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez	Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A **Dios**, por darme la vida, ser mi guía y brindarme la sabiduría y perseverancia para alcanzar mis metas y permitirme llegar a este momento.

A mis Padres, **Liliana Hernández y Ronaldo Morales**, son los mejores padres que alguien puede pedir, gracias por su apoyo incondicional, por su amor y sacrificio, gracias a ustedes he llegado a ser quien soy ahora y gracias a ustedes he alcanzado esta meta.

A mi Hermana, **Andrea**, por ser el mejor ejemplo a seguir en mi vida, por su apoyo y amor incondicional en cada momento de vida y por siempre creer en mí y en lo que puedo lograr.

A mi Hermano, **Ronald**, por su cariño y apoyo en todo momento, especialmente en la realización de este trabajo de investigación, sin usted no lo habría logrado.

A mis **abuelos, tíos, primos y demás familia**, por su apoyo y cariño en cada momento de mi vida.

A **mis amigos**, por todos los momentos y experiencias compartidas a lo largo de mi vida y por demostrarme su cariño y amistad incondicional (Estefany, Zucel, Eva, Javier, Leonel, Kristen, Rosa, Noelia).

AGRADECIMIENTOS

A la **Universidad de San Carlos de Guatemala**, por mi casa de estudios por todos estos años, brindándome los conocimientos para formarme como profesional.

A la **Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia**, por ser mi segundo hogar brindándome todos los conocimientos, permitirme conocer grandes profesionales, nuevas amistades y experiencias que me permitirán desenvolverme como una profesional exitosa.

A **mi Asesor, Lic. Julio Chinchilla**, por el gran apoyo brindado a lo largo de toda la investigación, por compartir sus conocimientos y por su paciencia en todo momento.

A **mi Revisor, Lic. Estuardo Serrano**, por su apoyo en la revisión de este trabajo de investigación.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. ANTECEDENTES.....	3
3.1 Nopal (Opuntia sp)	3
3.2 Nopal guatemalteco (Opuntia guatemalensis)	7
3.3 Usos del nopal	7
3.4 Mucílago del nopal	8
3.5 Agentes espesantes.....	9
3.6 Formas farmacéuticas orales	10
3.7 RTCA de productos farmacéuticos orales.....	10
4. JUSTIFICACIÓN.....	11
5. OBJETIVOS.....	12
5.1 General	12
5.2 Especifico.....	12
6. HIPÓTESIS.....	13
7. MATERIALES Y METODOS.....	14
7.1 UNIVERSO	14
7.2 MUESTRA DE TRABAJO	14
7.3 RECURSOS HUMANOS.....	14
7.4 RECURSOS MATERIALES	14
7.4.1 Cristalería	14
7.4.2 Equipo	14
7.4.3 Reactivos.....	15
7.4.4 Materia Prima	15
7.4.6 Otros Materiales	15
7.5 MÉTODOLOGÍAS Y PROCEDIMIENTOS:	15
7.5.1 Cualificación de mucílago.....	15
7.5.2 Extracción de mucílago	16
7.5.3 Curva de viscosidad versus concentración.....	17
7.5.4 Efecto de la temperatura sobre la viscosidad	18

7.5.6	Efecto de los electrolitos sobre la viscosidad.....	19
7.5.7	Efecto de pH sobre la viscosidad.....	19
7.5.8	Uso del mucílago como viscosante en base para jarabes.....	20
7.5.9.	Uso de mucílago como viscosante en pruebas de resuspendibilidad.	22
7.6	Análisis Estadístico	23
8.	RESULTADOS	24
9.	DISCUSIÓN	33
10.	CONCLUSIONES.....	38
11.	RECOMENDACIONES	40
12.	REFERENCIAS	41
13.	ANEXOS	43

1. RESUMEN

Opuntia guatemalensis (nopal) es una especie que se puede encontrar en el oriente del país. Esta especie cuenta con diversos metabolitos secundarios, dentro de los cuales se encuentra el mucilago, un hidrocoloide con poder viscosante que puede ser utilizado en diferentes sectores industriales. El propósito de este estudio fue comprobar el uso de este metabolito como viscosante en productos farmacéuticos, como lo son jarabes y suspensiones.

Se realizaron extracciones de la sustancia de interés para posteriormente realizar diversas pruebas y de esta manera comprobar su capacidad viscosante y el efecto que tienen otras variables importantes en la misma. Inicialmente se realizó una curva de concentración versus viscosidad en donde se determinó que el extracto obtenido presentaba una capacidad viscosante muy alta, por lo que se tomó límite superior una concentración máxima de estudio de 3% p/v.

Se evaluaron 6 concentraciones diferentes desde 0.5% hasta 3%, en donde posteriormente se evaluó el efecto que presentaba la temperatura, la concentración de electrolitos y el pH sobre la viscosidad, esto con el fin de determinar cómo puede comportarse el mucilago en formulaciones farmacéuticas. Se determinó que la temperatura es inversamente proporcional a la viscosidad, la concentración de electrolitos es directamente proporcional y en cuanto al pH se observó la irregularidad de los resultados al sufrir cambios de pH inestabilidad de las soluciones.

Según los resultados obtenidos, se decidió trabajar con una concentración al 1% con base de jarabes y al 2% con pruebas de resuspendibilidad, comparando con viscosantes como glicerina y goma xantan. Obteniendo mejores resultados en capacidad viscosante del mucilago respecto a la glicerina y comprobando la utilidad del extracto para ser utilizado en formulación de preparados farmacéuticos.

2. INTRODUCCIÓN

Guatemala es un país con una gran diversidad de vegetación debido a su variedad de biomas. Muchas de las especies acá encontradas no han sido objeto de estudio para generar una utilidad a partir de estas. En los bosques secos y zonas áridas, la mayoría de la vegetación se conforma por arbustos, cactales, zarzales de baja altura y plantas espinosas (Orozco, 2015). Una de las especies que se encuentran en estas áreas es el nopal guatemalteco (*Opuntia guatemalensis*).

El nopal (*Opuntia spp*) pertenece a la familia *Cactaceae*, siendo las cactáceas especies endémicas del continente americano que se desarrollan principalmente en regiones áridas y semiáridas (García Favela, 2013). Este se distribuye en América, siendo México el país con mayor abundancia de especies. Actualmente existen aproximadamente 300 especies, de las cuales solo de 10 a 12 han sido utilizadas por el hombre (Abraján Villaseñor, 2008).

Se han realizado diversos estudios respecto a los usos del nopal. En México se ha estudiado los mucílagos como agentes espesantes de amplio uso en la industria farmacéutica y de alimentos. Estudiando su poder espesante por Cárdenas et. al., con resultados que podrían competir con gomas de gran uso (Abraján Villaseñor, 2008). Sáenz, Sepúlveda & Matsuhiro, estudiaron en industria alimenticia, su fuerte capacidad emulsificante; y debido a su viscosidad su aplicación en diversas áreas industriales (Vargas Rodríguez, et. al., 2016). En la Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo se estudió el mucílago de nopal por sus propiedades de viscosidad, como un buen agente gelificante, espesante, y emulsificante (Rodríguez, et. al., s.f.).

Opuntia guatemalensis es una especie que se encuentra distribuida geográficamente en Guatemala, Costa Rica, Honduras y Nicaragua (Hammel, 2013). Es un arbusto erecto y ramificado de articulaciones obovadas; terrestre, usualmente rastrero y colgante. Presenta areolas generalmente con espinas. Flores

con un tubo corto en forma de trompeta, amarillas-verdosas o estilo crema; frutos rojos o morados que al madurar no presentan espinas (Carazo, 2009). Los compuestos funcionales son la fibra, los hidrocoloides (mucílagos), los pigmentos (betalaínas y carotenoides), los minerales (calcio, potasio), y algunas vitaminas como la vitamina C (FAO, 2006).

La investigación que se llevara a cabo, pretende el estudio del mucílago presente en *Opuntia guatemalensis* y el uso de este como espesante en jarabes y suspensiones farmacéuticas.

3. ANTECEDENTES

3.1 Nopal (*Opuntia sp.*)

Los nopales son plantas arbustivas, rastreras o erectas, que pueden alcanzar de 3 a 5 metros altura. El sistema radical es muy extenso, densamente ramificado, rico en raíces finas absorbentes y superficiales en zonas áridas de escasa pluviometría. La longitud de las raíces está en relación con las condiciones hídricas y con el manejo cultural, especialmente el riego y la fertilización. Su tronco es leñoso y mide entre 20 y 50 cm de diámetro. Sus ramas están formadas por cladodios de 30 a 60 cm de largo x 20 a 40 cm de ancho y de 2 a 3 cm de espesor. El cladodio fresco recibe el nombre de nopalito y el adulto de penca (Abraján Villaseñor, 2008).

En las pencas, de color verde opaco, se realiza la fotosíntesis, pues éstas reemplazan a las hojas con esa función. Se encuentran protegidas por una cutícula gruesa que, en ocasiones, está cubierta de cera o pelos que disminuyen la pérdida de agua, ya que poseen abundante parénquima. En este tejido se almacenan considerables cantidades de agua lo que permite a las plantas soportar largos períodos de sequía. El papel de los mucílago (hidrocoloides presentes en este tejido) es la capacidad de retener el agua (Abraján Villaseñor, 2008).

Sobre ambas caras de cladodio se presentan las yemas, llamadas areolas, que tienen la capacidad de desarrollar nuevos cladodios, flores y raíces aéreas según las condiciones ambientales. Las areolas presentan en su cavidad espinas, que generalmente son de dos tipos: algunas pequeñas, agrupadas en gran número (gloquidios) y las grandes que son hojas modificadas. Presentan pocos estomas por unidad de superficie, con la particularidad de permanecer cerrados durante el día y permite, durante las horas nocturnas, la entrada de anhídrido carbónico, materia prima indispensable para la fotosíntesis. La hidratación normal del cladodio alcanza hasta un 95% de agua en peso.

Las flores, de 7 a 10 cm de largo, son sésiles, hermafroditas, solitarias y de diversos colores y se desarrollan normalmente en el borde superior de las pencas. Su fruto

carnoso, llamado tuna, es una falsa baya oval de 5 a 10 cm de largo y 4 a 8 cm de diámetro y su color puede ser amarillo, anaranjado, rojo o púrpuro. La pulpa del fruto presenta numerosas semillas y es dulce, mientras que su epidermis es parecida a la de los cladodios. En terrenos con pH neutro puede llegar a vivir hasta 80 años. Las plantaciones comerciales de explotaciones intensivas, pueden durar 3 años (Abraján Villaseñor, 2008).

Del género *Opuntia* hay sólo de 10 a 12 especies hasta ahora utilizadas por el hombre, entre las que se encuentran como especies cultivadas, *Opuntia ficus-indica*, *O. amyclaea*, *O. xocostle*, *O. megacantha* y *O. streptacantha* y como especies silvestres: *Opuntia hyptiacantha*, *O. leucotricha* y *O. robusta*. La más ampliamente cultivada en distintas partes del mundo es *Opuntia ficus-indica*. Las características de estas especies son variables, diferenciándose en la forma de los cladodios, en la presencia o ausencia de espinas, en el tamaño y color de los frutos, entre otras.

Composición química general:

La siguiente tabla muestra la composición química del nopal fresco. Los cladodios tienen interés desde el punto de vista industrial ya que cuando los brotes son tiernos (10-15 cm) se usan para la producción de nopalitas y cuando están parcialmente lignificados (cladodios de 2-3 años), para la producción de harinas y otros productos (FAO, 2006).

Parámetro	Contenido
Porción comestible	78.00
Energía (kcal)	27.00
Proteínas (g)	1.70
Grasas (g)	0.30
Carbohidratos (g)	5.60
Calcio (mg)	93.00
Hierro (mg)	1.60
Tiamina (mg)	0.03

Riboflavina (mg)	0.06
Niacina (mg)	0.03
Ascórbico (mg)	8.00

El contenido de los macrocomponentes en el cladodio cambia con su edad. Los nopalitos contribuyen con una alta proporción de agua (alrededor del 90%) y son altamente cotizados por su contenido de fibra, comparable al de varias frutas y hortalizas (FAO, 2006).

Son ricos también en minerales, entre ellos el calcio y el potasio (93 y 166 mg/100g, respectivamente), y tienen bajo contenido de sodio (2mg/100g), lo que es una ventaja para la salud humana. Su alto contenido en calcio, los hacen muy interesantes por la importancia de este mineral en la dieta. Contienen, además, cantidades moderadas de carotenoides (30 microgramos/100g) y vitamina C (11 mg/100g) (FAO, 2006).

La composición química de las cenizas varía en las distintas especies y también dentro de una misma especie, de acuerdo a la composición química del suelo y con los complicados fenómenos mediante los que esas plantas disponen de sus nutrientes. Estos fenómenos se relacionan con la acidez, salinidad, conductividad, grado de disociación o ionización, humedad y textura del suelo. Los néctares son sustancias que exudan los órganos especializados de las cactáceas y constituyen una mezcla de sacáridos que, probablemente, en ocasiones contengan también ligeras cantidades de aceites esenciales, sobre todo los que produce la flor. Su función es participar en la polinización (FAO, 2006).

Así mismo, la composición de azúcares en *Opuntia* es de gran interés debido a la utilidad comercial de la goma de cholla y otros mucílagos. La composición de los frutos varía con la madurez. Son frutos no climatéricos, con un contenido de sólidos solubles totales que llega a valores de 12-15 por ciento, dependiendo del cultivar (Abraján Villaseñor, 2008).

3.2 Nopal guatemalteco (*Opuntia guatemalensis*)

Opuntia guatemalensis es una especie que se encuentra distribuida geográficamente en Guatemala, Costa Rica, Honduras y Nicaragua (Hammel, 2013). Es un arbusto erecto y ramificado de articulaciones obovadas; terrestre, usualmente rastrero y colgante. Presenta areolas generalmente con espinas. Flores con un tubo corto en forma de trompeta, amarillas-verdosas o estilo crema; frutos rojos o morados que al madurar no presentan espinas (Carazo, 2009). Los compuestos funcionales son la fibra, los hidrocoloides (mucílagos), los pigmentos (betalaínas y carotenoides), los minerales (calcio, potasio) y algunas vitaminas como la vitamina C (FAO, 2006).

3.3 Usos del nopal

Se le han atribuido diferentes usos tanto al nopal, como al mucílago extraído de este. Sáenz, Sepúlveda & Matsuhira presentan diversas aplicaciones del mucílago del nopal (*Opuntia* sp.) fundamentadas en conocimiento empírico. En el área de salud, puede ser utilizados para el control de la glicemia. Otras aplicaciones es el tratamiento de aguas contaminadas con metales pesados, coliformes fecales y mal olor; construcción y pinturas, mediante la adición del mucílago como adhesivo natural en la cal, con la finalidad de restaurar y proteger edificios históricos; agricultura, mejorando la infiltración de agua en suelo; alimenticia, como aglutinante de sabores y sustituto de grasas; exhibiendo una fuerte capacidad emulsificante (Vargas Rodríguez, et. al., 2016).

En México, el nopal en su desarrollo histórico ha sido uno de los elementos bióticos más relevantes al ser utilizado como alimento, bebida alcohólica, dulce forraje, productor industrial, entre otras (García Favela, 2013). Actualmente, se ha utilizado en la industria alimenticia como aditivos naturales a partir del mucílago extraído de sus cladodios. Se ha utilizado como espesante, reemplazable de grasas, estabilizador de emulsiones y recubrimientos para alargar la vida de anaquel y mejorar la calidad de alimentos frescos, congelados y procesador (Torres, et. al., 2015).

En la Universidad de Guanajuato se estudió el mucílago del nopal para su uso en la formulación de una crema. Debido a las propiedades que este presenta como la absorción de agua, formación de geles, agente emulsificante, mejorar la textura, estabilizador de suspensiones y creación de películas comestibles. Utilizando como agente espesante de la formulación de una crema. Debido a las propiedades que este presenta como la absorción de agua, formación de geles, agente emulsificante, mejorar la textura, estabilizador de suspensiones y creación de películas comestibles. Utilizando como agente espesante de la formulación, obteniendo resultados satisfactorios; al mejorar la textura y consistencia de la crema sin alteración de las características organolépticas de la misma (Rodríguez González, et. al., 2010).

En Chile, se han estudiado las gomas y mucílagos como aditivos alimentarios, gracias a su capacidad de retener agua y formar suspensiones coloidales. Implementándolos a formulaciones alimentarias, principalmente por su capacidad texturizante, de viscosidad o espesamiento. Un mucílago suficientemente purificado es susceptible a ser introducido en alimentos como espesante, ya que debido a su alto peso molecular en medio acuoso se hincha considerablemente dando soluciones de alta viscosidad. Por lo que se usan fundamentalmente como agentes espesantes y formación de geles (Soto y Gysling, 2009). Además de su uso como aditivo alimentario, en Chile también se ha utilizado en la industria cosmética, para la fabricación de diversos productos como jabones, champúes, cremas, lociones y mascarillas (FAO, 2006).

3.4 Mucílago del nopal

Este compuesto se presenta tanto en los cladodios como en la piel y pulpa de la fruta, aunque en muy diversas proporciones. El mucílago es un carbohidrato complejo. Entre los monómeros contenidos en la cadena se encuentran: L-arabinosa, D-galactosa, L-ramnosa, D-Xilosa y ácido galacturónico. La proporción de estos monómeros en la molécula varía de acuerdo a diversos factores como: variedad, edad, condiciones ambientales y estructura empleada para la extracción (fruto, cáscara, cladodio), entre otros factores.

La siguiente tabla muestra la composición química del mucílago de *Opuntia ficus indica*:

Solvente	Humedad	Proteína	Cenizas	Nitrógeno	Ca	K
Etanol	4.9±0.6	7.9 ± 1.5	36.2 ± 2.3	1.3 ± 0.2	10.9 ± 0.7	1.6 ± 0.2
Isopropanol	5.5± 1.1	6.1 ± 0.7	39.1 ± 2.4	1.0 ± 0.1	12.7 ± 1.6	2.0 ± 0.3

El mucílago está presente como su sal de calcio en las células de mucílago del parénquima de la penca. Este mucílago constituye un hidrocoloide que podría integrar la oferta de una gran gama de agentes espesantes de amplio uso en la industria de alimentos y farmacéutica, además de que tiene una gran capacidad de absorción de agua (Abraján Villaseñor, 2008).

3.5 Agentes espesantes

Los agentes espesantes, son sustancias que, al agregarse a una mezcla, aumentan la viscosidad sin modificar sustancialmente sus otras propiedades como el sabor. Proveen cuerpo, aumentan la estabilidad y facilitan la formación de suspensiones. Los agentes espesantes son frecuentemente aditivos alimentarios.

Los espesantes alimentarios frecuentemente están basados en polisacáridos (almidones o gomas vegetales), proteínas (yema de huevo, colágeno). Algunos ejemplos comunes son el agar-agar, alginina, carragenano, colágeno, almidón de maíz, gelatina, goma guar, goma de algarrobo, pectina y goma xantana. Algunos agentes espesantes son agentes gelificantes, que forman un gel, que se disuelve en la fase líquida como una mezcla coloidal que forma una estructura interna débilmente cohesiva.

3.6 Formas farmacéuticas orales

❖ Jarabes

Son soluciones acuosas, lípidas y de elevada viscosidad, que contienen un azúcar en concentraciones próximas o similares a la saturación. El agente viscosante en caso de jarabes se usa para alcanzar la fluidez adecuada para su uso (Cumbreño y Pérez, 2004).

❖ Suspensiones

Las suspensiones son un sistema disperso heterogéneo constituido por partículas de un sólido insoluble (fase dispersa) de tamaño de partícula mayor a 0.1 micra, dispersadas en un líquido (medio dispersante). Estas constan de principio activo, humectante, viscosante, agente floculante y medio dispersante (Cumbreño y Pérez, 2004). En este caso el agente viscosante se utiliza para reducir la velocidad de sedimentación.

3.7 RTCA de productos farmacéuticos orales

Según el reglamento técnico centroamericano de productos farmacéuticos, tanto a las soluciones como suspensiones de uso oral se le debe realizar una serie de pruebas, entre las cuales se encuentra el recuento microbiano, para garantizar la inocuidad del producto a administrar (RTCA, 2007).

4. JUSTIFICACIÓN

La investigación que se realizará pretende demostrar que el mucílago de *Opuntia guatemalensis* puede utilizarse como espesante en base para jarabes y pruebas de resuspendibilidad.

Uno de los parámetros importantes de las formulaciones farmacéuticas es la viscosidad presente en ellas. Existen varios agentes espesantes útiles en la industria farmacéutica, algunos de origen natural. Sin embargo, ninguno de estos tiene origen en una especie de la región guatemalteca. Debido a los usos que se le han atribuido a los mucílagos de diferentes especies como espesante, se evaluará el nopal guatemalteco para su aprovechamiento y búsqueda de implementación como materia prima. De esta manera, se pretende generar nuevas utilidades de la vegetación del país, beneficiando tanto a la industria farmacéutica como a la agrícola.

Inicialmente se determinará cualitativamente la presencia del mucílago en dicha especie, para su posterior extracción y evaluación organoléptica y microbiológica; una vez realizadas estas pruebas se evaluará su capacidad como espesante en función de la concentración utilizada, realizando una curva de concentración versus viscosidad. Las muestras a utilizar para dicha curva serán una base para jarabe y una suspensión a base de arena.

Finalmente, se evaluará que las muestras cumplan con las pruebas microbiológicas necesarias, para verificar su uso como materia prima en la industria farmacéutica.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Comprobar el uso del mucílago de *Opuntia guatemalensis* como espesante en base para jarabes y pruebas de resuspendibilidad.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Demostrar la presencia de mucílago en *Opuntia guatemalensis*.
- Calcular el porcentaje de rendimiento de la extracción del mucílago en *Opuntia guatemalensis*.
- Determinar la viscosidad generada por el mucílago de *Opuntia guatemalensis* a diferentes concentraciones mediante una curva de viscosidad contra concentración.
- Determinar el efecto generado por la temperatura sobre la viscosidad generada por el mucílago de *Opuntia guatemalensis*.
- Determinar el efecto generado por el pH sobre la viscosidad generada por el mucílago de *Opuntia guatemalensis*.
- Determinar el efecto generado por los electrolitos sobre la viscosidad generada por el mucílago de *Opuntia guatemalensis*.
- Determinar la fluidez generada en la base para jarabes utilizando el mucílago de *Opuntia guatemalensis* como espesante.
- Determinar el tiempo de suspendibilidad que produce el uso del mucílago de *Opuntia guatemalensis* como espesante.

6. HIPÓTESIS

El mucílago de *Opuntia guatemalensis* se puede utilizar como espesante en soluciones y suspensiones de uso farmacéutico.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 UNIVERSO

Mucílago extraído de *Opuntia guatemalensis*.

7.2 MUESTRA DE TRABAJO

Mucílago extraído de *Opuntia guatemalensis*, recolectado en el departamento de Zacapa, Guatemala.

7.3 RECURSOS HUMANOS

Autor: Jackeline Liliana Morales Hernández

Asesor: Licenciado Julio Chinchilla

Revisor: Licenciado Estuardo Serrano

7.4 RECURSOS MATERIALES

7.4.1 Cristalería:

- 2 Cuchillas
- 8 Beackers
- 3 Probeta
- 3 Varilla de agitación
- 1 Mortero
- 1 Pistilo

7.4.2 Equipo:

- Viscosímetro
- Balanza analítica
- Estufa
- Incubadora
- Tamiz

7.4.3 Reactivos:

- Cloro
- Etanol al 95%
- Ácido clorhídrico
- Hidróxido de sodio

7.4.4 Materia prima:

- Nopal guatemalteco (*Opuntia guatemalensis*)
- Sacarosa
- Ácido cítrico
- Arena
- Glicerina
- Goma xantan
- Cloruro de sodio

7.4.5 Otros materiales:

- Baño maría

7.5 MÉTODOLÓGÍAS Y PROCEDIMIENTOS:**7.5.1 Cualificación de mucílago**

- a. Realizar una solución de 1:10 de mucílago: agua
- b. Agregar a la solución anterior en volúmenes iguales alcohol etílico al 95%.
- c. Comparar resultado con un tubo control
- d. Presencia de mucílagos positiva si se forman coloides o geles en tubos de ensayo como precipitados.

(Samayoa Toledo, et. al., 2014).

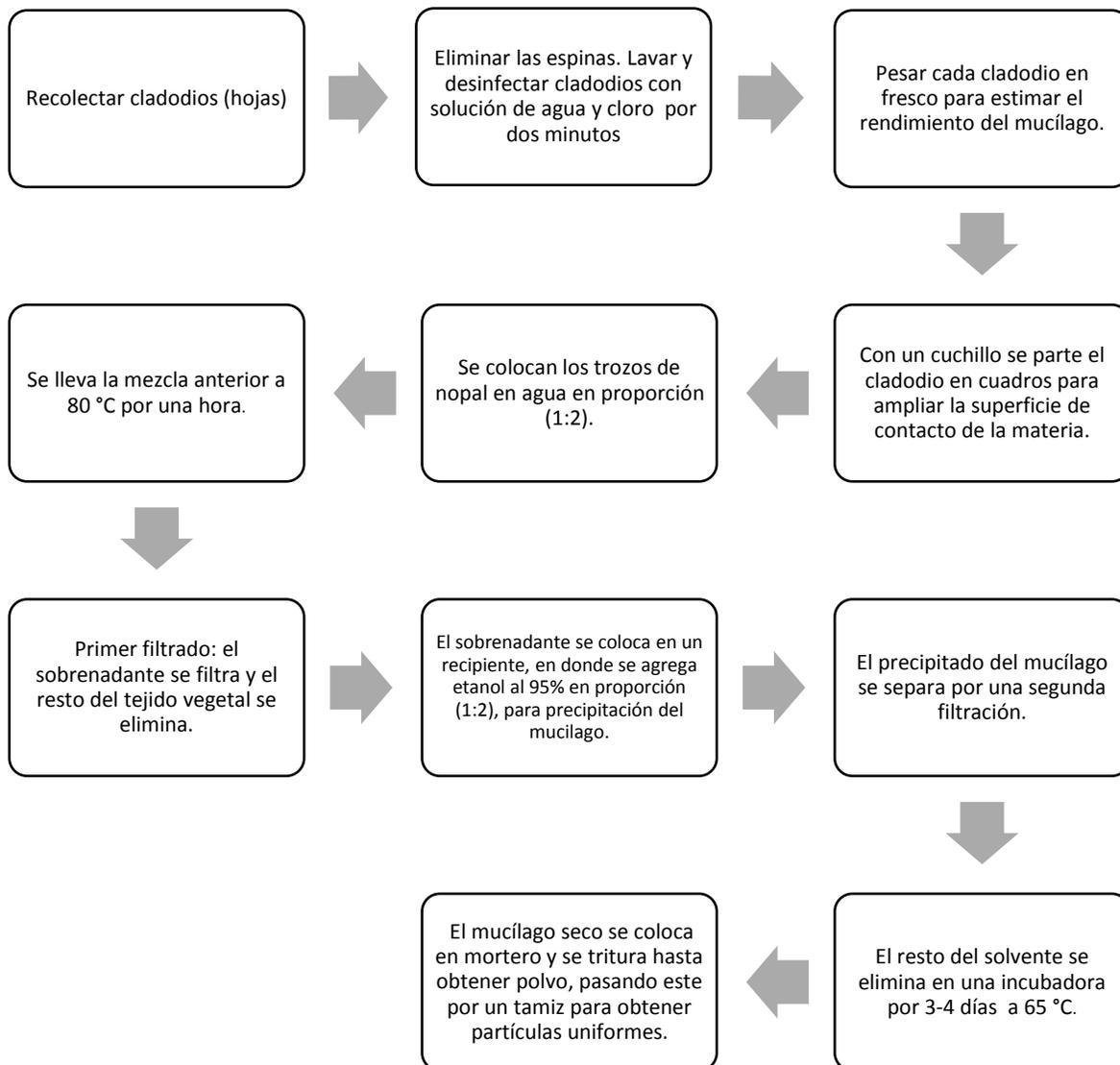


7.5.2 Extracción del mucílago

Para asegurar una mayor concentración de mucílago, se recomienda recolectar cladodios (hojas) de dos años de edad, cosechándolas preferiblemente en la mañana, cuando la acidez del tejido es mayor. Para extraerlo:

- a. Se retiran las espinas de los cladodios.
- b. Los cladodios se lavan y desinfectan con una solución de agua potable y cloro por dos minutos.
- c. Se pesa cada cladodio en fresco para estimar el rendimiento del mucílago.
- d. Con un cuchillo se parte el cladodio en cuadros para ampliar la superficie de contacto de la materia.
- e. Se colocan los trozos de nopal en agua en proporción (1:2).
- f. Se lleva la mezcla anterior a 80 °C por una hora.
- g. Primer filtrado: el sobrenadante se filtra y el resto del tejido vegetal se elimina.
- h. El sobrenadante se coloca en un recipiente, en donde se agrega etanol al 95% en proporción (1:2), para precipitación del mucilago.
- i. El precipitado del mucílago se separa por una segunda filtración.
- j. El resto del solvente se elimina en una incubadora por 3-4 días a 65 °C.
- k. Los trozos de mucílago pasan por un proceso de molienda. El mucílago seco se coloca en mortero de porcelana y se tritura hasta obtener polvo, pasando este por un tamiz para obtener partículas uniformes.

(Domínguez Canales, et. al., 2011).

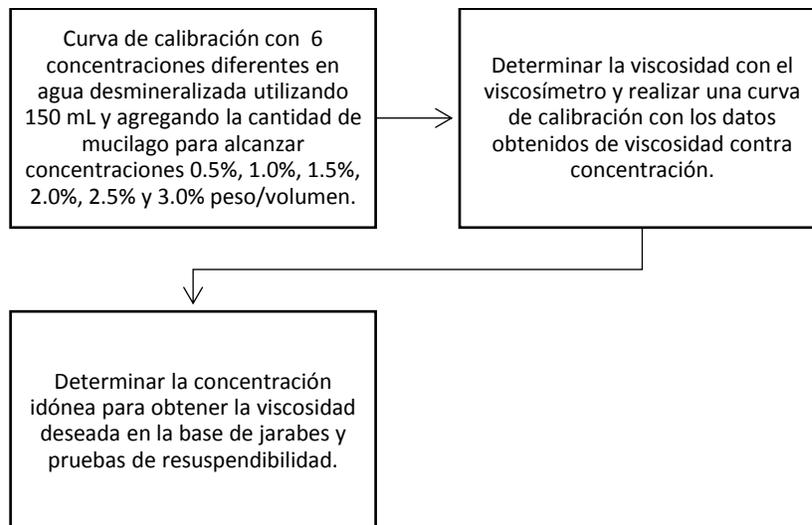


7.5.3. Curva de viscosidad contra concentración

Se realizará una curva para determinar la concentración óptima de uso con capacidad viscosante para las formulaciones que posteriormente serán analizadas.

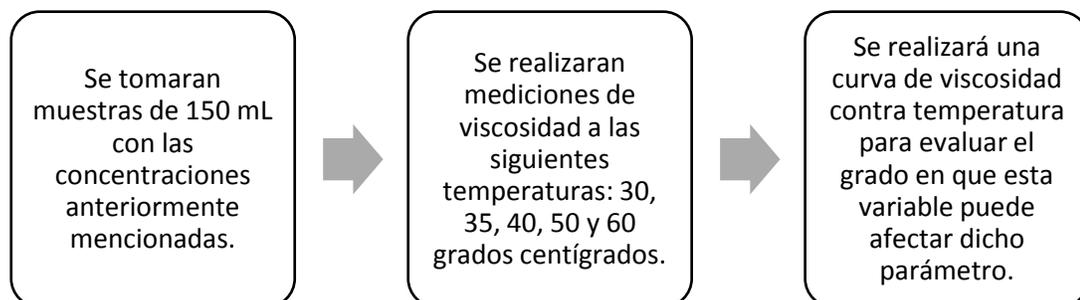
- Para realizar la curva de calibración se utilizarán 6 concentraciones diferentes en agua desmineralizada utilizando 150 mL y agregando la cantidad de mucílago para alcanzar concentraciones 0.5%, 1.0%, 1.5%, 2.0%, 2.5% y 3.0% peso/volumen.
- Determinar la viscosidad con el viscosímetro y realizar una curva de calibración con los datos obtenidos de viscosidad contra concentración.

- c. Determinar la concentración idónea para obtener la viscosidad deseada en la base de jarabes y pruebas de resuspendibilidad.



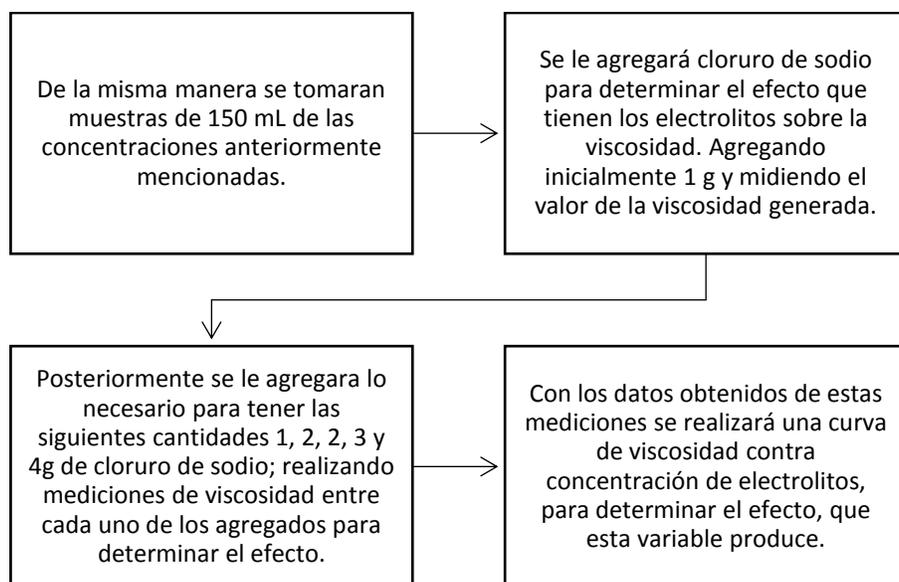
7.5.4 Efecto de la temperatura sobre la viscosidad

- Se tomaran muestras de 150 mL con las concentraciones anteriormente mencionadas.
- Se realizaran mediciones de viscosidad a las siguientes temperaturas: 30, 35, 40, 50 y 60 grados centígrados.
- Se realizará una curva de viscosidad contra temperatura para evaluar el grado en que esta variable puede afectar dicho parámetro.



7.5.5 Efecto de electrolitos sobre la viscosidad

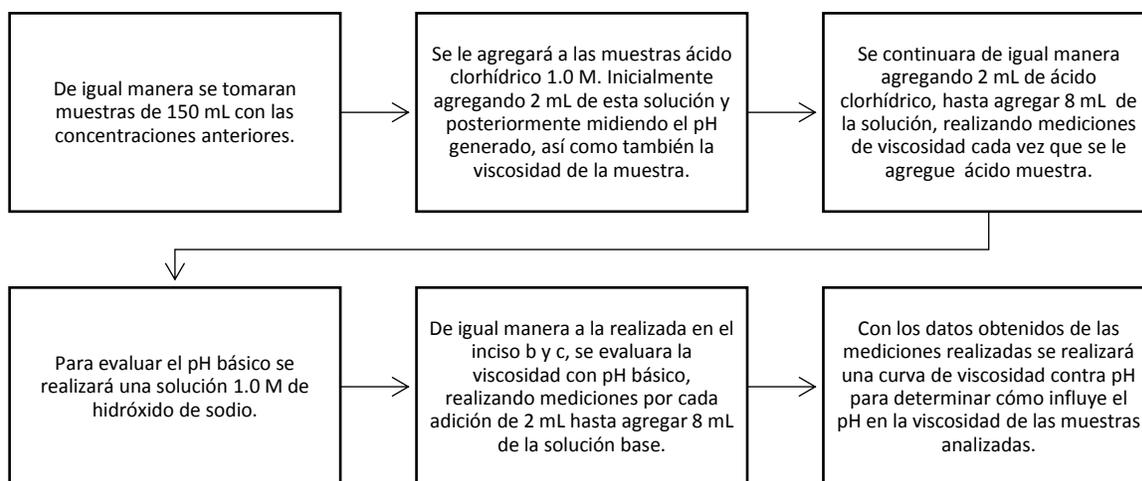
- a. De la misma manera se tomaran muestras de 150 mL de las concentraciones anteriormente mencionadas.
- b. Se le agregará cloruro de sodio para determinar el efecto que tienen los electrolitos sobre la viscosidad. Agregando inicialmente 1 g y midiendo el valor de la viscosidad generada.
- c. Posteriormente se le agregara lo necesario para tener las siguientes cantidades 1, 2, 2, 3 y 4g de cloruro de sodio; realizando mediciones de viscosidad entre cada uno de los agregados para determinar el efecto.
- d. Con los datos obtenidos de estas mediciones se realizará una curva de viscosidad contra concentración de electrolitos, para determinar el efecto, que esta variable produce.



7.5.6 Efecto del pH sobre la viscosidad

- a. De igual manera se tomaran muestras de 150 mL con las concentraciones anteriores.
- b. Se le agregará a las muestras ácido clorhídrico 1.0 M, para obtener pH ácido. Inicialmente agregando 2 mL de esta solución y posteriormente midiendo el pH generado, así como también la viscosidad de la muestra.

- c. Se continuara de igual manera agregando 2 mL de ácido clorhídrico 1.0 M, hasta agregar 8 mL de la solución del ácido, realizando mediciones de viscosidad cada vez que se le agregue ácido muestra.
- d. Para evaluar el pH básico se realizará una solución 1.0 M de hidróxido de sodio.
- e. De igual manera a la realizada en el inciso b y c, se evaluara la viscosidad con pH básico, realizando mediciones por cada adición de 2 mL de hidróxido de sodio hasta agregar 8 mL de la solución base.
- f. Con los datos obtenidos de las mediciones realizadas se realizará una curva de viscosidad contra pH para determinar cómo influye el pH en la viscosidad de las muestras analizadas.

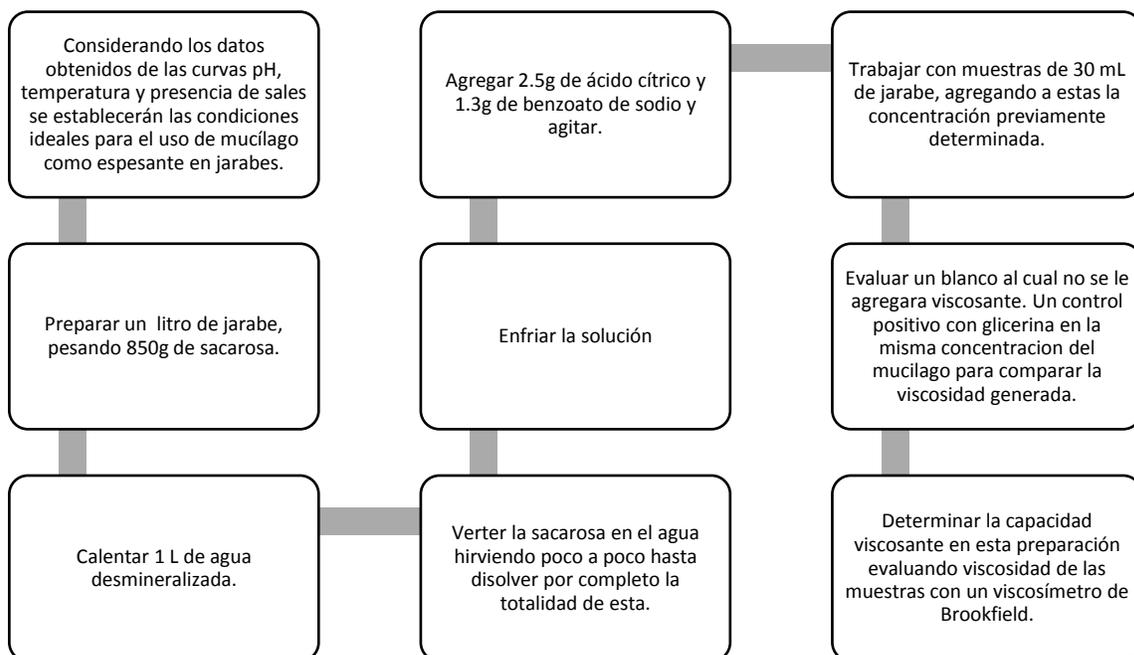


7.5.7 Uso de mucílago como viscosante en base para jarabes

Considerando los datos obtenidos de las curvas pH, temperatura y presencia de sales se establecerán las condiciones ideales para el uso de mucílago como espesante en jarabes.

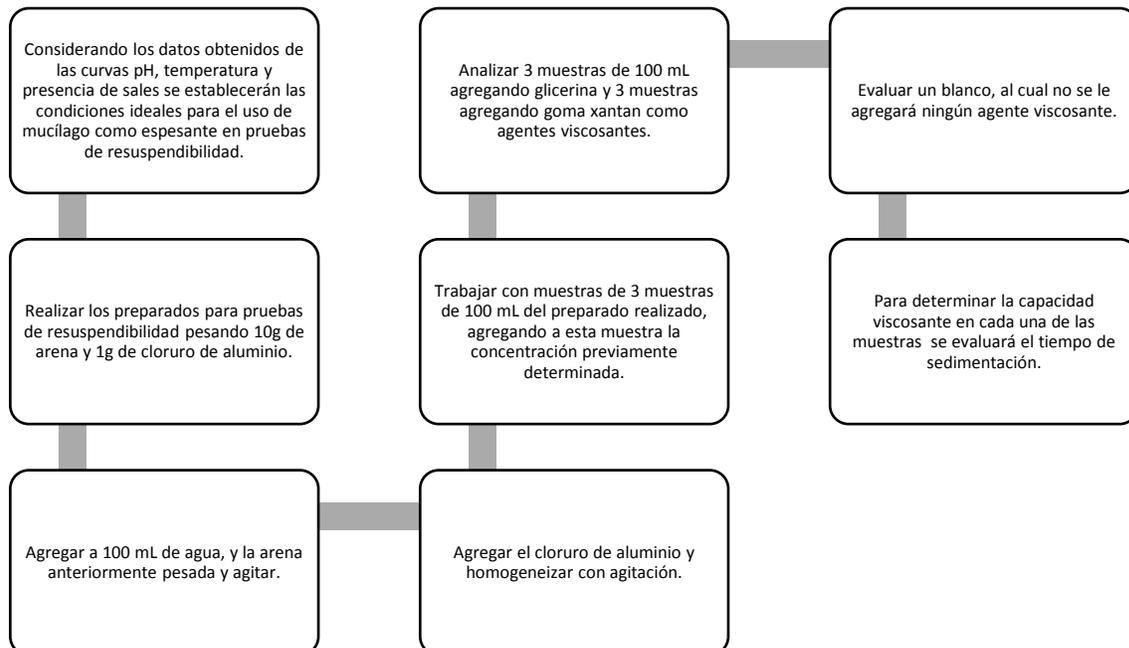
- a. Inicialmente, para preparar un litro de jarabe, se debe pesar 850g de sacarosa.
- b. Calentar 1 L de agua desmineralizada.

- c. Verter la sacarosa en el agua hirviendo poco a poco hasta disolver por completo la totalidad de esta.
- d. Enfriar la solución
- e. Agregar 2.5g de ácido cítrico y agitar
- f. Agregar 1.3g de benzoato de sodio y agitar.
- g. Se trabajará con muestras de 150 mL de jarabe, agregando a estas la concentración previamente determinada, tomando en cuenta todas las variables anteriormente analizadas para evaluar la actividad viscosante.
- h. Se evaluara además, un blanco al cual no se le agregara viscosante. Un control positivo con glicerina, en la misma concentración del mucilago para comparar la viscosidad generada.
- i. Para determinar la capacidad viscosante en esta preparación se evaluará viscosidad de las muestras con un viscosímetro de Brookfield.



7.5.8 Uso de mucílago como viscosante en pruebas de resuspendibilidad

- a. Considerando los datos obtenidos de las curvas pH, temperatura y presencia de sales se establecerán las condiciones ideales para el uso de mucílago como espesante en pruebas de resuspendibilidad.
- b. Para realizar los preparados para pruebas de resuspendibilidad se deben pesar 10g de arena y 1g de cloruro de aluminio.
- c. Agregar a 100 mL de agua y la arena anteriormente pesada y agitar.
- d. Agregar el cloruro de aluminio y homogeneizar con agitación.
- e. Se trabajará con muestras de 3 muestras de 100 mL del preparado realizado, agregando a esta muestra la concentración previamente determinada, tomando en cuenta las variables anteriormente analizadas para evaluar la actividad viscosante.
- f. Además, se analizarán 3 muestras de 100 mL agregando glicerina y 3 muestras agregando goma xantan como agentes viscosantes.
- g. Se evaluará de la misma manera un blanco, al cual no se le agregará ningún agente viscosante.
- h. Para determinar la capacidad viscosante en cada una de las muestras se evaluará el tiempo de sedimentación.



7.6 ANALISIS ESTADÍSTICO

El proceso de extracción se realizara 3 veces obteniendo de los porcentajes de extracción media y desviación estándar (coeficiente de variación).

Para la curva de viscosidad contra concentración se realizaran pruebas a 6 diferentes concentraciones y se realizará un análisis de regresión lineal, para establecer el modelo matemático que más se ajuste a los datos, luego se evaluará la bondad del ajuste del modelo mediante ajuste de varianza y coeficiente de determinación r^2 .

De igual manera se trabajaran las diferentes curvas de pH, temperatura y electrolitos, para determinar el grado en que estas variables modifican la viscosidad de la muestra, mediante el análisis de regresión lineal, la prueba de significación y el coeficiente de determinación, para evaluar si estadísticamente existen diferencias.

La variable a medir es la viscosidad y como esta se ve afecta por la concentración, el pH, la temperatura y la presencia de electrolitos.

8 RESULTADOS

Tabla 1. Identificación de mucilago.

No.	Apariencia	Resultado
1	Precipitado blanco gelatinoso	+
2	Precipitado blanco gelatinoso	+
3	Precipitado blanco gelatinoso	+

De acuerdo a las pruebas realizadas de detección de mucilago se pudo determinar la presencia del mismo al formarse precipitado al agregar etanol al 95% a la solución resultante de la mezcla de los cladodios de nopal con agua.

Tabla 2. Porcentaje de extracción de mucilago.

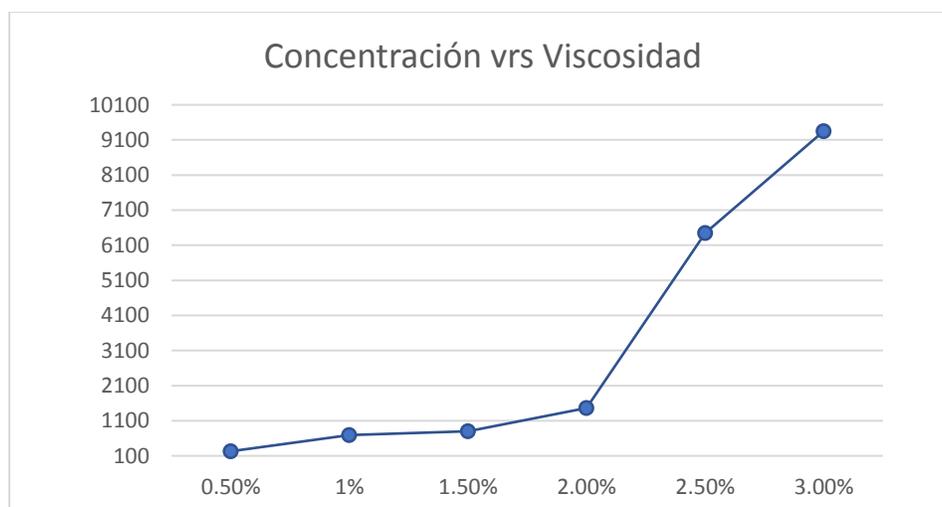
No.	Peso cladodio fresco g*	Peso mucilago g*	% Extracción	Media	Desviación estándar
1	2613.87	12.32	0.47%		
2	2880.35	14.63	0.51%	0.4866667	0.02081666
3	3212.86	15.42	0.48%		

*g: gramos

Se determinó que el porcentaje de extracción de mucilago en las hojas del nopal es de aproximadamente 0.49%.

Tabla 3. Relación de concentración versus viscosidad

Concentración	Viscosidad en Centipoises
0.50%	230
1%	695
1.50%	800
2.00%	1462.5
2.50%	6450
3.00%	9350

Gráfica 1. Relación de concentración versus viscosidad

Según los resultados obtenidos el comportamiento de la viscosidad en relación a la concentración inicialmente se comporta de manera lineal en concentraciones de 0.5% a 2.0%, sin embargo al aumentar la concentración hasta un 3.0% la viscosidad se eleva en grandes proporciones, determinando que el comportamiento del mucilago como viscosante no se comporta de manera lineal en función de la concentración utilizada.

Tabla 4. Resultados de viscosidad (Centipoises) en relación a la temperatura

Temperatura °C	0.5%*	1%*	1.5%*	2.0%*	2.5%*	3%*
30	225	580	775	1287.5	5500	8350
35	215	435	750	1225	5300	7600
40	185	405	675	1200	4700	7250
50	160	360	525	975	4100	6250
60	140	320	450	862.5	3800	5800

*concentración en p/v

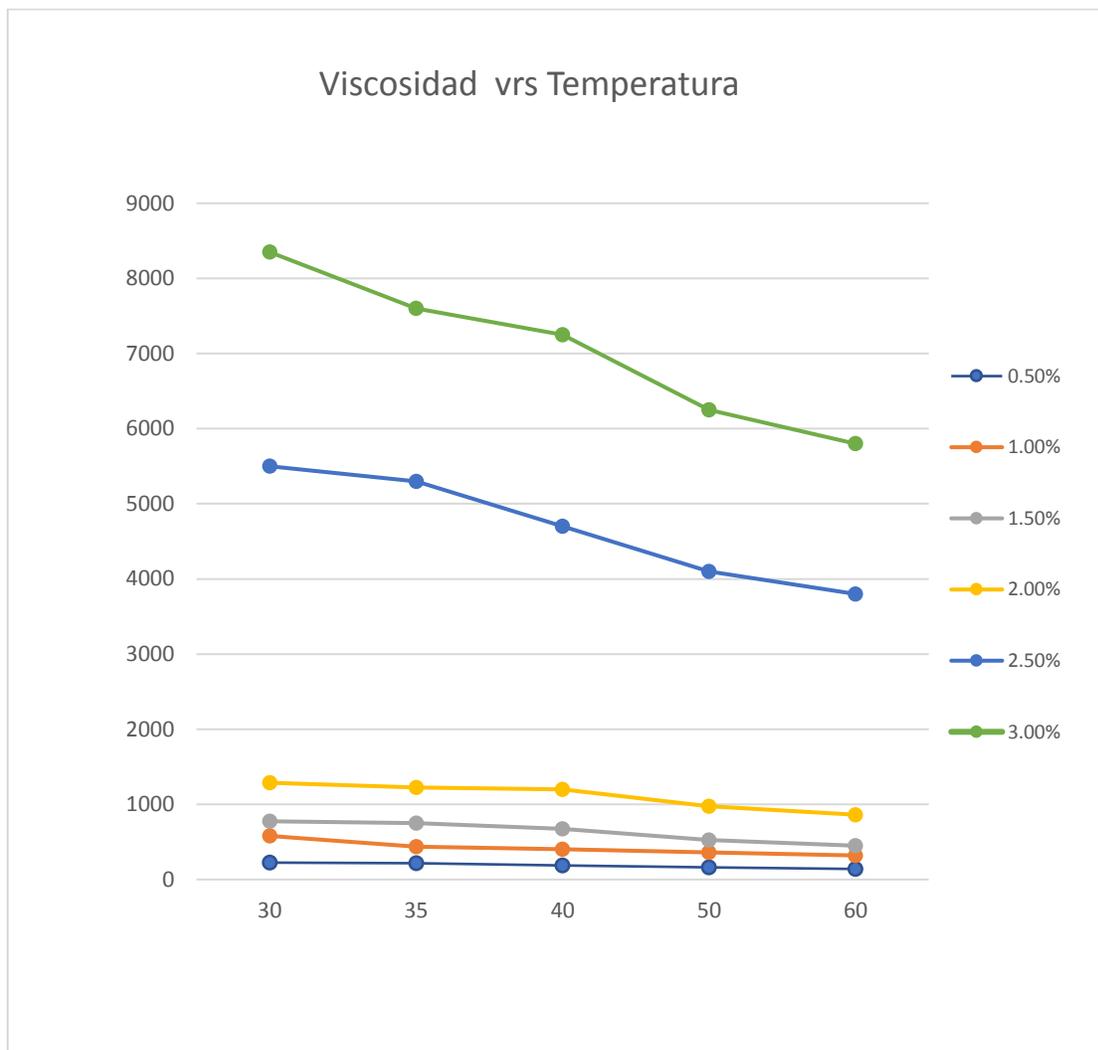
Gráfica 2. Relación temperatura versus viscosidad

Tabla 5. Modelos de regresión lineal de la relación viscosidad/temperatura.

Viscosidad	Correlación	Modelo de regresión
0.5%	Existe una correlación significativa entre la temperatura y la viscosidad ($r=-0.983629$, $p\text{-value}=0.002508$), con un tamaño de efecto alto ($R^2=0.9675259$).	$Y= 104.06796x - 0.33010$ Por cada unidad que se incrementa la temperatura, la viscosidad disminuye en promedio 0.33010 unidades.
1%	Existe una correlación significativa entre la temperatura y la viscosidad ($r=-0.8914573$, $p\text{-value}=0.04222$), con un tamaño de efecto mediano-alto ($R^2=0.794696$).	$Y= 88.28373x - 0.10782$ Por cada unidad que se incrementa la temperatura, la viscosidad disminuye en promedio 0.10782 unidades.
1.5%	Existe una correlación significativa entre la temperatura y la viscosidad ($r=-0.9899746$, $p\text{-value}=0.001203$) con un tamaño de efecto alto ($R^2=0.9800496$).	$Y= 96.277090x - 0.083901$ Por cada unidad que se incrementa la temperatura, la viscosidad disminuye en promedio 0.083901 unidades.
2%	Existe una correlación significativa entre la temperatura y la viscosidad ($r=-0.9874194$, $p\text{-value}=0.001691$), con un tamaño de efecto alto ($R^2=0.9749971$).	$Y= 115.56684x - 0.065376$ Por cada unidad que se incrementa la temperatura, la viscosidad disminuye en promedio 0.065376 unidades.
2.5%	Existe una correlación significativa entre la temperatura y la viscosidad ($r=-0.9785563$, $p\text{-value}=0.003757$), con un tamaño de efecto alto ($R^2=0.9575725$).	$Y= 117.905904x - 0.016006$ Por cada unidad que se incrementa la temperatura, la viscosidad disminuye en promedio 0.016006 unidades.
3%	Existe una correlación significativa entre la temperatura y la viscosidad ($r=-0.9836349$, $p\text{-value}=0.002507$), con un tamaño de efecto alto ($R^2=0.9675376$).	$Y= 124.154073x - 0.011511$ Por cada unidad que se incrementa la temperatura, la viscosidad disminuye en promedio 0.011511 unidades.

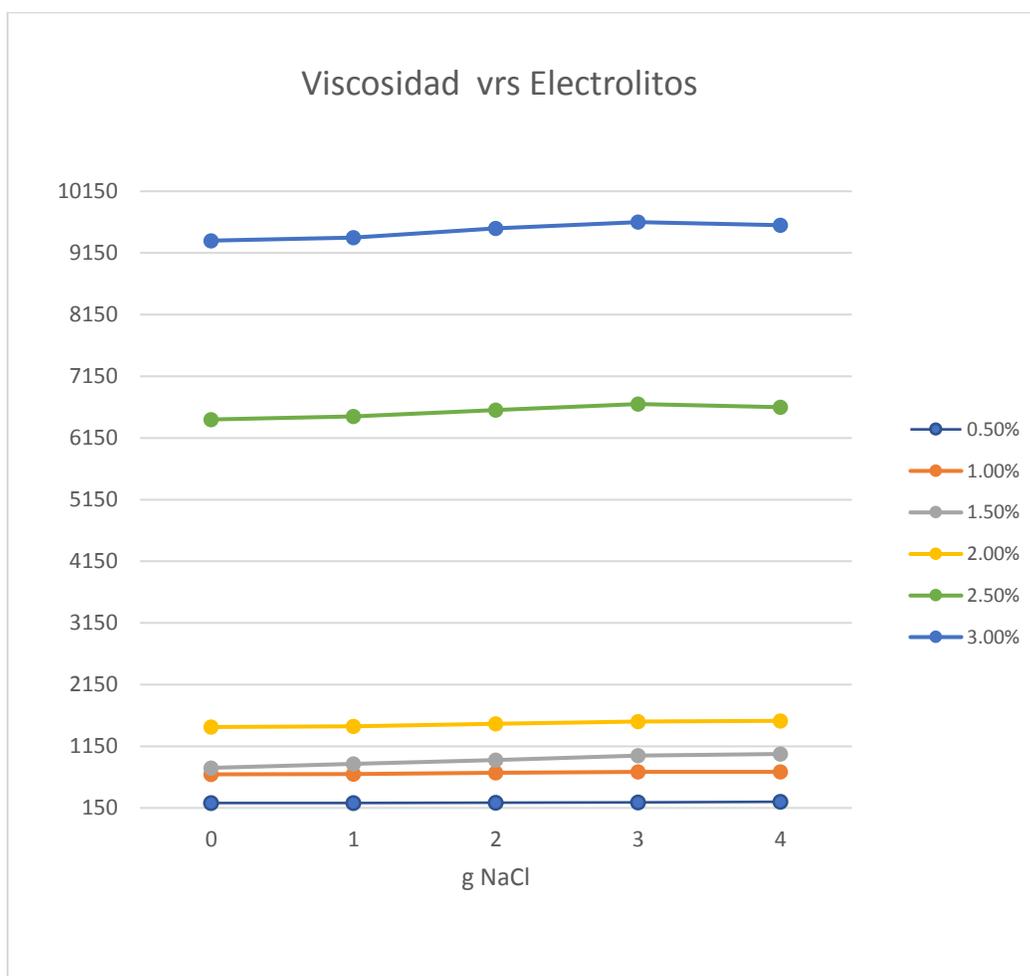
Respecto a los resultados obtenidos se puede observar el comportamiento lineal que se presenta de la viscosidad en relación a la temperatura, obteniendo una relación inversamente proporcional, es decir, mientras mayor sea la temperatura menor será la viscosidad presentada. Por lo que la condición idónea para trabajar es a temperatura ambiente, en la cual la viscosidad presenta los valores más elevados.

Tabla 6. Resultados de viscosidad (Centipoises) en relación a la concentración de electrolitos

g NaCl	0.5%*	1%*	1.5%*	2.0%*	2.5%*	3%*
0	230	695	800	1462.5	6450	9350
1	230	700	862.5	1475	6500	9400
2	235	720	925	1512.5	6600	9550
3	240	735	1000	1550	6700	9650
4	250	735	1025	1562.5	6650	9600

*concentración p/v

Gráfica 3. Relación electrolitos versus viscosidad

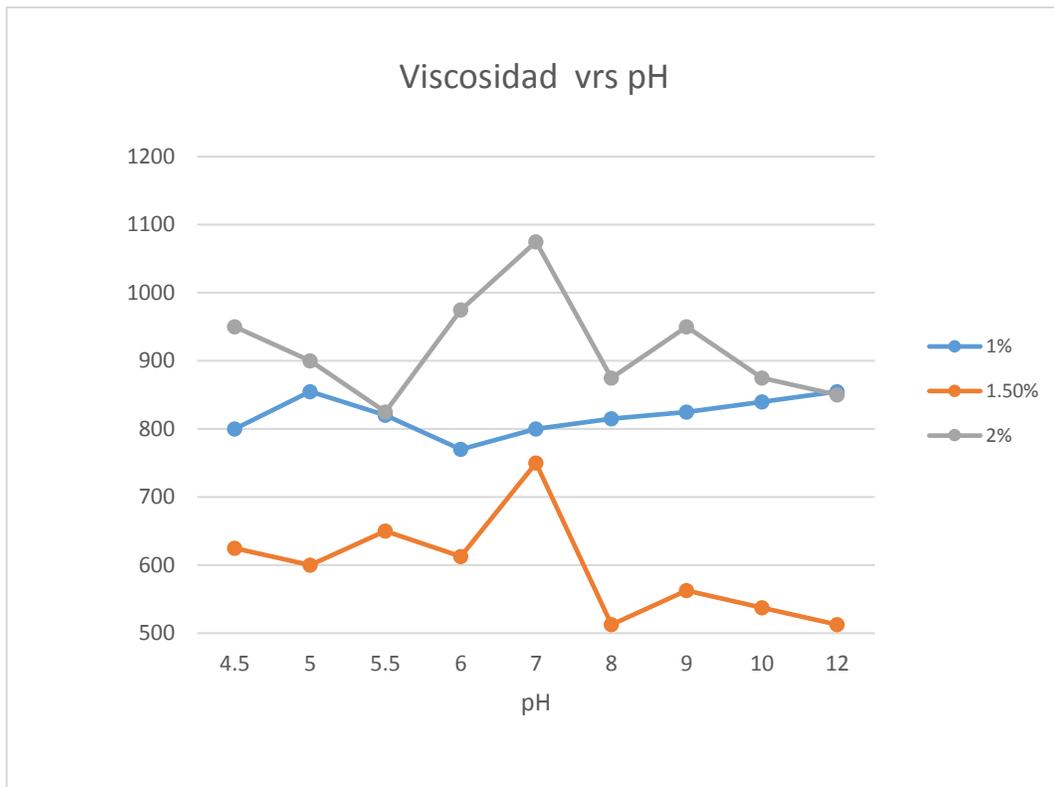


Según los resultados obtenidos se determinó que la viscosidad es directamente proporcional a la concentración de electrolitos, evaluándose hasta una proporción de 4g en 150mL. Sin embargo, el comportamiento que se presenta no corresponde a un modelo lineal. En las concentraciones más altas evaluadas se puede observar que el punto de mayor viscosidad es al agregar 3g de electrolitos y luego de esto al seguir aumenta la concentración de los mismos la viscosidad cae, presentando valores más bajos. La condición con mejores resultados en concentraciones de 0.5-2.0% es en la que se presentó mayor concentración de electrolitos, en este caso 4g/150mL (2.67% p/v), y en el caso de las concentraciones más elevadas 2.5%-3.0% en proporción de 3g/150mL (2% p/v).

Tabla 6. Resultados de viscosidad (Centipoises) en relación a pH

pH	1%*	1.5%*	2%*
4.5	800	625	950
5	855	600	900
5.5	820	650	825
6	770	612.5	975
7	800	750	1075
8	815	512.5	875
9	825	562.5	950
10	840	537.5	875
12	855	512.5	850

*concentración p/v

Gráfica 4. Relación pH versus viscosidad

Según los resultados obtenidos se pudo observar que al modificar el pH las soluciones presentan resultados irregulares debidos a la inestabilidad de las mismas, sin presentar un comportamiento lineal o predecible. Por lo que las condiciones ideales de trabajo son a pH neutro, al no conocer con exactitud el comportamiento de la viscosidad en razón del pH, y al observar una mayor viscosidad en este punto.

Tabla 7. Viscosidad en base para jarabes a concentración 1.0% p/v

Muestra	Viscosidad en Centipoise
Control negativo (sin viscosante)	120
Glicerina	130
Goma Xantán	550
Mx 1 (Mucílago)	450
Mx 2 (Mucílago)	445
Mx 3 (Mucílago)	430
Media	441.66
Desviación estándar	8.49

Las condiciones en las que fue evaluada la base de jarabes fueron en concentración 1% debido a los resultados obtenidos en la curva de concentración versus viscosidad, observando un comportamiento similar al de los jarabes respecto a la viscosidad. Respecto al resto de variables se trabajó a temperatura ambiente al ser la que presenta mayor viscosidad, pH ligeramente ácido (6.5) debido a la presencia de ácido cítrico como preservante en la base de jarabes, sin modificar en otra proporción al encontrar el comportamiento de la viscosidad con modificaciones de pH irregular y en cuanto a los electrolitos, a pesar de obtener mejores resultados con la mayor concentración evaluada, se decidió realizar pruebas con sin modificar esta variable para obtener los resultados con condiciones normales, obteniendo el valor mínimo de viscosidad que puede generarse en las condiciones evaluadas, ya que al agregar sales la concentración aumentaría en pequeñas proporciones. Se trabajó un control negativo sin agregar ningún viscosante, y controles positivos con viscosantes utilizados actualmente en industria en proporciones iguales a la evaluada en el mucilago, con fin de comparación. Se obtuvieron resultados con una media de 441 centipoise en viscosidad, presentando mejor capacidad viscosante que la glicerina.

Tabla 8. Viscosidad en pruebas de resuspendibilidad concentración 2.0% p/v

Muestra	Tiempo de sedimentación
Control negativo (sin viscosante)	19 segundos
Glicerina	25 segundos
Goma Xantán	No sedimenta a los 20 minutos.
Mx 1 (Mucílago)	63 segundos
Mx 2 (Mucílago)	60 segundos
Mx 3 (Mucílago)	65 segundos
Media	62.66
Desviación estándar	2.051

Las condiciones en las que fueron evaluadas en las pruebas de resuspendibilidad fue en concentración al 2% debido a los resultados obtenidos en la curva de concentración versus viscosidad, observando una viscosidad similar a la de las suspensiones. Respecto al resto de variables se trabajó a temperatura ambiente al ser la que presenta mayor viscosidad, pH neutro al presentar resultados irregulares en el comportamiento de la viscosidad con modificaciones de pH y en cuanto a los electrolitos, a pesar de obtener mejores resultados con la mayor concentración evaluada, se decidió realizar pruebas con sin modificar esta variable para obtener los resultados con condiciones normales, obteniendo el valor mínimo de viscosidad que puede generarse en las condiciones evaluadas, ya que al agregar sales la concentración aumentaría en pequeñas proporciones. Se evaluó un control negativo sin viscosante, y dos muestras con viscosantes conocidos en las mismas proporciones a las del mucilago con fin de comparación. Se obtuvieron resultados con una media de 63 segundos aproximadamente en cuanto al tiempo de sedimentación, presentando mejores resultados que la goma xantán al esta no permitir la sedimentación de los sólidos en el transcurso de 20 minutos y un tiempo mayor respecto a la glicerina.

9 DISCUSIÓN

Inicialmente se determinó la presencia del mucilago en los cladodios (hojas) del nopal mediante una prueba rápida en la que, a la solución mucilago en agua se agregó etanol al 95% comparándolo con un control negativo; en donde pudo observarse al agregar el etanol la formación de un precipitado blanco de aspecto gelatinoso. Esto pudo observarse en cada una de las extracciones realizadas, en las cuales se logró determinar con facilidad la presencia de mucilago; al generar una alta viscosidad en la solución resultante de la mezcla de agua:nopal (2:1).

La extracción se realizó por triplicado para determinar el porcentaje de extracción obtenido en cada proceso y la variabilidad del mismo, los resultados obtenidos presentaron una media de 0.49% aproximadamente y una desviación estándar de 0.02, por lo que se puede determinar que el proceso de extracción presenta una variabilidad baja y un bajo porcentaje de extracción al ser proporciones pequeñas de mucilago el extraído de la materia vegetal. Una vez obtenido el mucilago se procedió a realizar diversas pruebas para determinar su capacidad viscosante.

La primera prueba realizada fue determinar la capacidad viscosante mediante una curva de viscosidad versus concentración; en la cual se utilizaron 6 diferentes concentraciones. Inicialmente se consideró trabajar con concentraciones de 1 a 5% p/v respectivamente; sin embargo, al realizar las pruebas se observó la gran capacidad viscosante del extracto obtenido, por lo que se decidió trabajar en rangos de aumento de 0.5% hasta 3%. Según los resultados obtenidos se observó que las concentraciones más bajas (0.5% hasta 2.0%) presentaron un comportamiento casi lineal; sin embargo, al alcanzar niveles más altos de viscosidad (2.5% a 3.0%), la viscosidad se eleva en grandes proporciones, por lo que para los fines de la investigación el modelo de regresión lineal no es de utilidad. Determinando que, a pesar de obtener porcentajes de extracción bajos, se requiere de pequeñas cantidades de mucilago para generar una viscosidad elevada.

Una vez obtenidos los resultados de viscosidad versus concentración y observar el comportamiento que el extracto presentaba, se evaluó la manera en que influyen las variables: temperatura, pH y electrolitos en la viscosidad. Teniendo como objetivo predecir el comportamiento del extracto en el proceso de formulación y/o fabricación de un producto farmacéutico, al presentar estos diferentes excipientes que pueden afectar las variables anteriormente mencionadas.

El efecto de la temperatura en la viscosidad se evaluó en un rango de 30 °C hasta una temperatura de 60°C. Evaluando de la misma manera la curva de viscosidad versus concentración. Se determinó el comportamiento de las soluciones ante el cambio de temperatura en las concentraciones seleccionadas en la primera fase del estudio, obteniendo una relación inversamente proporcional. Por lo que mientras mayor sea la temperatura de las soluciones menor será la viscosidad presentada. En el caso de esta relación, se observó un comportamiento lineal en la mayoría de las concentraciones evaluadas a excepción de la solución al 1% (ver tabla 5). Por lo que mediante estas relaciones se puede predecir la viscosidad de las soluciones según la temperatura evaluada, lo cual es de utilidad, ya que la mayoría de preparaciones farmacéuticas como jarabes y suspensiones son fabricadas a temperaturas elevadas (entre a 60 a 80°C) con el fin de disolver los diferentes principios activos y excipientes por lo que la viscosidad al momento de la preparación no es la viscosidad que tendrá el producto terminado, al este disminuir su temperatura normalmente a temperatura ambiente al momento de ser distribuido y como consecuencia presentar niveles de viscosidad más elevados. Por lo que la temperatura idónea para medir la viscosidad es a temperatura ambiente ya que es en este valor donde presentara el valor de viscosidad más elevado.

Respecto al efecto de electrolitos, se utilizó cloruro de sodio para determinar el efecto que estas sustancias tienen sobre la viscosidad, evaluando desde 1g de NaCl hasta 4g. Respecto a la relación de ambas variables, se observó una relación

directamente proporcional en las concentraciones comprendidas entre 0.5% a 2.0%, ya que a medida que la concentraciones de sal aumenta la viscosidad también aumentaba, sin embargo esta relación tampoco presenta un comportamiento lineal al tener grados de variación diferente entre cada medición. Para las concentraciones más altas (2.5% hasta 3.0%), al agregar 3g de NaCl a la solución esta alcanza el valor más alto de viscosidad; luego de esto, la viscosidad empieza a disminuir, presentando posibles dificultades en el uso de proporciones elevadas de sales en el proceso de formulación, al afectar la viscosidad generada. Sin embargo, debido a los resultados de alta viscosidad obtenidos a estas concentraciones, no son de utilidad para jarabes y suspensiones.

Finalmente, se evaluó el efecto del pH en la viscosidad. Se evaluaron las concentraciones 1, 1.5 y 2% debido a que dentro de las anteriormente evaluadas se consideraron las que presentaban mejores resultados para ser utilizadas en jarabes y suspensiones. El rango de pH evaluado fue de 4.5 a 12, sin tomar extremos ya que las preparaciones farmacéuticas se trabajan en un rango más estrecho dependiendo de la utilidad deseada. Los resultados obtenidos presentaron un comportamiento irregular con altas y bajas entre cada medición. Posiblemente debido a la inestabilidad de las soluciones al presentar cambios de pH, por lo que no se realizaron modelos de regresión lineal al no ser de utilidad para los fines del estudio. Finalmente, en el caso de la concentración al 1% se determinó el valor más alto de viscosidad a pH 5 y 12 y para las concentraciones de 1.5% hasta 2%, pH 7 (neutro)

Una vez realizadas todas las pruebas, se determinó la concentración a utilizar en la base para jarabes y las pruebas de resuspendibilidad, utilizando para las mismas la concentración de 1% para jarabes y 2% para suspensiones, respectivamente. Esto debido a la viscosidad que se observó y determinó en la primera curva, ya que a pesar de que los jarabes no tienen una especificación general sobre la viscosidad estos a 20°C se encuentran entre 190 a 500 centipoise (García y Molinero, 2005).

En el caso de la base de jarabe se realizaron pruebas con un control negativo, control positivo utilizando glicerina y goma xantán y 3 muestras utilizando el mucilago del nopal a una concentración del 1% p/v. Respecto a las condiciones, se trabajó a temperatura ambiente, al presentar mejores resultados a menor temperatura; el pH presentado de 6.5 aproximadamente debido al ácido cítrico agregado en la base de jarabes, sin realizar otra modificación por desconocer el comportamiento al realizar modificaciones de pH. Por último, respecto a los electrolitos, se decidió realizar pruebas sin modificar esta variable para obtener los resultados con condiciones normales, obteniendo el valor mínimo de viscosidad que puede generarse en las condiciones evaluadas, ya que al agregar sales la concentración aumentaría en pequeñas proporciones. Con los datos obtenidos se pudo determinar una media de 441.66 centipoise con una desviación estándar de 8.49 para el mucilago de nopal. Por lo que se observó que en comparación con la glicerina el mucilago presenta mayor poder viscosante, al obtener con la misma concentración una viscosidad de 130 centipoise. Sin embargo, la goma xantán sobrepasa la capacidad viscosante del extracto con resultados de 550 centipoise, evaluado a la misma concentración.

Respecto a las pruebas de resuspendibilidad, con la concentración al 2%, la goma xantán no puede ser utilizada como viscosante ya que esta genera una mezcla con viscosidad muy alta, la cual no permite que los sólidos sedimenten (respecto al tiempo máximo determinado el cual fue de 20 minutos), además de no ser posible realizar dosificaciones ya que la solución se vuelve demasiado viscosa y al tratar de separar en volúmenes menores esta arrastra la solución completa. En cuanto al mucilago del nopal se trabajó en las mismas condiciones del jarabe, a excepción de pH, el cual se trabajó en un punto neutro (pH 7) al presentar los mejores resultados. El extracto presentó un tiempo de sedimentación más alto que el que se presenta sin uso de viscosante, o con el uso de glicerina. Presentando una media de 62.66 segundos una desviación estándar de 2.051. En el caso de las suspensiones se

busca un tiempo de sedimentación medio, no tiempos muy elevados en los que no se pueda redistribuir la muestra por agitación; ni tan bajos que impidan la homogeneidad de la solución al momento de buscar la dosificación del producto (Vila, 1997). Por lo que en los resultados obtenidos con el mucilago son aceptables, con posibilidad de modificaciones en la concentración de mucilago con un porcentaje ligeramente menor.

Con los resultados obtenidos en todas las pruebas realizadas se pudo demostrar que el mucilago del nopal es un extracto que puede ser utilizado como viscosante en jarabes y suspensiones al cumplir con su función, utilizando proporciones pequeñas debido a la gran capacidad viscosante que este presenta.

10 CONCLUSIONES

- Se determinó la presencia de mucilago en la especie *Opuntia guatemalensis*, con un porcentaje de extracción de aproximadamente 0.49%.
- Se determinó la alta capacidad viscosante del mucílago, al obtener valores elevados de viscosidad con pequeñas cantidades del extracto.
- Se evidenció que la viscosidad es inversamente proporcional a la temperatura, al obtenerse una disminución de viscosidad al aumentar la temperatura.
- Se determinó que la viscosidad es directamente proporcional a la concentración de electrolitos, ya que al aumentar una de las variables la otro aumentan con ella en concentraciones de 0.5% hasta 2.0%.
- Se determinó que la viscosidad incrementa al aumentar la concentración de electrolitos, hasta alcanzar un punto máximo de viscosidad y al pasar de este, la viscosidad empieza a disminuir en concentraciones de 2.5% hasta 3.0%.
- Se determinó que el efecto de pH sobre la viscosidad fue irregular al cambiar sin presentar un patrón definido debido a la inestabilidad de las soluciones.
- Se demostró que el poder viscosante en base para jarabes del mucilago del nopal es mayor que el de la glicerina.
- Se demostró en pruebas de resuspendibilidad que el uso de mucilago al 2% genera un tiempo mayor de sedimentación respecto a la glicerina, y presenta mejores resultados respecto a la goma xantán.

- Se demostró que el mucílago de nopal puede ser utilizado como agente viscosante en jarabes y suspensiones, al presentar gran poder viscosante y ser utilizado en proporciones bajas para alcanzar valores de viscosidad deseados.

11 RECOMENDACIONES

- Realizar el proceso de secado del mucilago extraído por liofilización, comparando con secado en horno; para determinar cuál de los dos es más eficiente.
- Realizar pruebas de viscosidad versus electrolitos polivalentes para determinar si afecta en diferente grado el uso de otro componente en la solución.
- Comparar el costo beneficio del uso del mucilago del nopal respecto a otros viscosantes utilizados actualmente en la industria farmacéutica.

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abraján Villaseñor, M. (2008). Efecto del método de extracción en las características químicas y físicas del mucilago del nopal (*Opuntia ficus-indica*) y el estudio de su aplicación como recubrimiento comestible. (Tesis doctoral). Universidad Politécnica de Valencia, España.
- Carazo, F. (2009). *Opuntia guatemalensis*. Recuperado de: <http://worldplantsfotorevista.com/Espanol/opuntiaguatemalensis.html>
- Cumbreño, S. y Pérez, F. (2004). *Farmacia práctica*. España: Elsevier.
- Domínguez Canales, V., et. al.. (2011). Extracción y purificación de mucílago de nopal. México: Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.
- FAO. (2006). Utilización agroindustrial del nopal. Recuperado de: <http://www.fao.org/3/a-a0534s.pdf>
- García Favela, B. (2013). Mucilago de nopal (*Opuntia* spp.). sobre propiedades micromorfológicas y estructuras del suelo en trigo. (Tesis doctoral). Institución de enseñanza e investigación en ciencias agrícolas, México.
- García, M. y Molinero, J. (2005). *Formulación magistral*. España: Ediciones Paraninfo, S.A.
- Hammel, B. (2013). *Opuntia guatemalensis*. The IUCN Red List of Threatened Species 2013. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2013-1.RLTS.T163410A1005930.en>
- Orozoco, P. (2015). Tipos de bosques en Guatemala. Recuperado de: http://www.deguate.com/arthman/publish/ecologia_bosques/tipos-de-bosques-en-guatemala.shtml#.WKJyPKR_Oko
- Reglamento técnico centroamericano. (2007). *Productos farmacéuticos. Medicamentos para uso humano, verificación de la calidad*. COMIECO.

- Rodríguez González, S., et. al.. (2010). Aplicación del mucilago de nopal (*Ficus Indica*) como espesante en una crema de Huitlacoche (*Ustilago maydis*) en la producción de un alimento funcional y, su evaluación sensorial. México: Universidad de Guanajuato.
- Rodríguez, A., et. al.. (s.f.). Optimización de la extracción del mucílago del nopal (*Opuntia ficus-indica*). Recuperado de: <http://www.smbbb.com.mx>
- Samayoa Toledo, A., et. al. (2014). Extracción de mucílago, azúcares y taninos de la pulpa del café y producción de ácido acético comercial a partir de las mieles del café. (Tesis licenciatura), USAC: Guatemala.
- Soto, D. y Gysling, J. (2009). Productos con oportunidades de desarrollo en Chile: mucílago de algarrobo chileno (*Prosopis chilensis*). *Revista de Ciencia e Investigación forestal*, 15 (2), pp.255-276.
- Torres, R., et. al.. (2015). El nopal: planta del semidesierto con aplicaciones en farmacia, alimentos y nutrición animal. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*. 6 (5), pp. 1129-1142.
- Vargas Rodríguez, L., et. al.. (2016). Propiedades físicas del mucílago del nopal. *Acta Universitaria*. 26 (NE-1), pp. 8-11.
- Vila, J. (1997). *Tecnología farmacéutica*. Madrid: Editorial Síntesis.

13 ANEXOS

Figura 1. Opuntia guatemalensis



Figura 2. Proceso de extracción de mucilago de nopal



Cálculo 1. Fórmula de conversión para determinación de Centipoises:

Lectura x factor= Viscosidad en Centipoises

Tabla 1. Conversión de viscosidad a Centipoises

Aguja	Velocidad (rpm)	Factor
1	0.3	200
1	0.6	100
1	1.5	40
1	3	20
1	6	10
1	12	5
1	30	2
1	60	1
2	0.3	1000
2	0.6	500
2	1.5	200
2	3	100
2	6	50
2	12	25
2	30	10
2	60	5

Lecturas obtenidas y cálculo de viscosidad según factores de conversión

Tabla 2. Relación de concentración versus viscosidad

Concentración	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
0.50%	1	60	23	10	230
1%	1	60	69.5	10	695
1.50%	2	12	32	25	800
2.00%	2	12	58.5	25	1462.5
2.50%	2	3	64.5	100	6450
3.00%	2	3	93.5	100	9350

Tabla 3. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 0.5%)

Temperatura	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
30	1	60	22.5	10	225
35	1	60	21.5	10	215
40	1	60	18.5	10	185
50	1	60	16	10	160
60	1	60	14	10	140

Tabla 4. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 1.0%)

Temperatura	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
30	1	60	58	10	580
35	1	60	43.5	10	435
40	1	60	40.5	10	405
50	1	60	36	10	360
60	1	60	32	10	320

Tabla 5. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 1.5%)

Temperatura	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
30	2	12	31	25	775
35	2	12	30	25	750
40	2	12	27	25	675
50	2	12	21	25	525
60	2	12	18	25	450

Tabla 6. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 2.0%)

Temperatura	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
30	2	12	51.5	25	1287.5
35	2	12	49	25	1225
40	2	12	48	25	1200
50	2	12	39	25	975
60	2	12	34.5	25	862.5

Tabla 7. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 2.5%)

Temperatura	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
30	2	3	55	100	5500
35	2	3	53	100	5300
40	2	3	47	100	4700
50	2	3	41	100	4100
60	2	3	38	100	3800

Tabla 8. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 3.0%)

Temperatura	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
30	2	3	83.5	100	8350
35	2	3	76	100	7600
40	2	3	72.5	100	7250
50	2	3	62.5	100	6250
60	2	3	58	100	5800

Tabla 9. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 0.5%)

g NaCl	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
0	1	60	23	10	230
1	1	60	23	10	230
2	1	60	23.5	10	235
3	1	60	24	10	240
4	1	60	25	10	250

Tabla 10. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 1.0%)

g NaCl	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
0	1	60	69.5	10	695
1	1	60	70	10	700
2	1	60	72	10	720
3	1	60	73.5	10	735
4	1	60	73.5	10	735

Tabla 11. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 1.5%)

g NaCl	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
0	2	12	32	25	800
1	2	12	34.5	25	862.5
2	2	12	37	25	925
3	2	12	40	25	1000
4	2	12	41	25	1025

Tabla 12. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 2.0%)

g NaCl	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
0	2	12	58.5	25	1462.5
1	2	12	59	25	1475
2	2	12	60.5	25	1512.5
3	2	12	62	25	1550
4	2	12	62.5	25	1562.5

Tabla 13. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 2.5%)

g NaCl	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
0	2	3	64.5	100	6450
1	2	3	65	100	6500
2	2	3	66	100	6600
3	2	3	67	100	6700
4	2	3	66.5	100	6650

Tabla 14. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 3.0%)

g NaCl	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
0	2	3	93.5	100	9350
1	2	3	94	100	9400
2	2	3	95.5	100	9550
3	2	3	96.5	100	9650
4	2	3	96	100	9600

Tabla 15. Relación pH ácido versus viscosidad (Concentración 1.0%)

pH	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
4.5	1	60	80	10	800
5	1	60	85.5	10	855
5.5	1	60	82	10	820
6	1	60	77	10	770
7	1	60	80	10	800

Tabla 16. Relación pH básico versus viscosidad (Concentración 1.0%)

pH	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
7	1	60	80	10	800
8	1	60	81.5	10	815
9	1	60	82.5	10	825
10	1	60	84	10	840
12	1	60	85.5	10	855

Tabla 17. Relación pH ácido versus viscosidad (Concentración 1.5%)

pH	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
4.5	2	12	25	25	625
5	2	12	24	25	600
5.5	2	12	26	25	650
6	2	12	24.5	25	612.5
7	2	12	30	25	750

Tabla 18. Relación pH básico versus viscosidad (Concentración 1.5%)

pH	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
7	2	12	29	25	725
8	2	12	20.5	25	512.5
9	2	12	22.5	25	562.5
10	2	12	21.5	25	537.5
12	2	12	20.5	25	512.5

Tabla 19. Relación pH ácido versus viscosidad (Concentración 2.0%)

pH	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
4.5	2	12	38	25	950
5	2	12	36	25	900
5.5	2	12	33	25	825
6	2	12	39	25	975
7	2	12	43	25	1075

Tabla 20. Relación pH básico versus viscosidad (Concentración 2.0%)

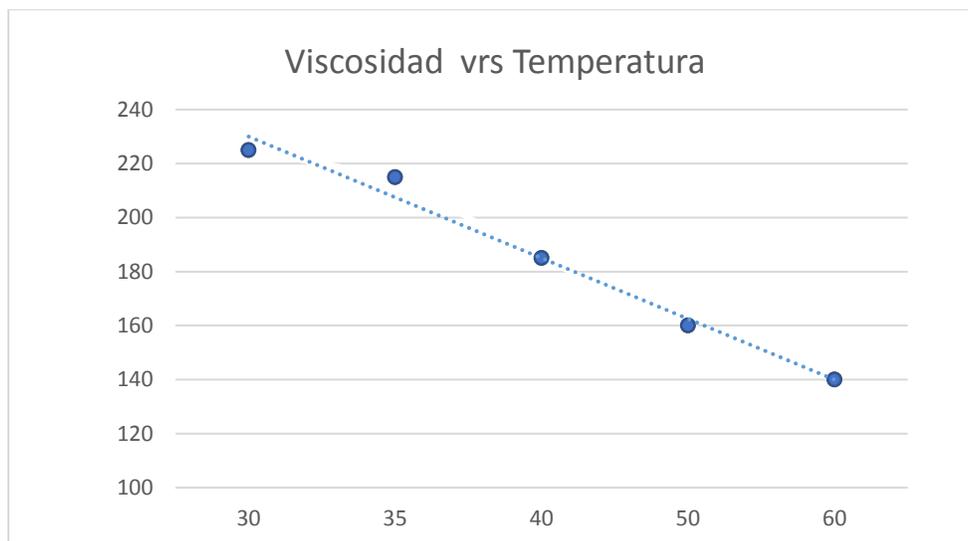
pH	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
7	2	12	41	25	1025
8	2	12	35	25	875
9	2	12	38	25	950
10	2	12	35	25	875
12	2	12	34	25	850

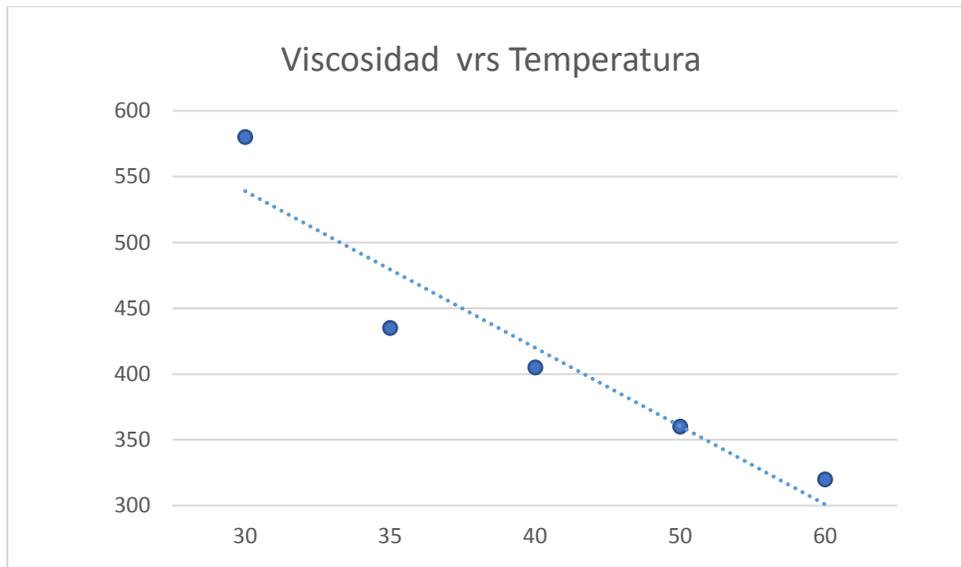
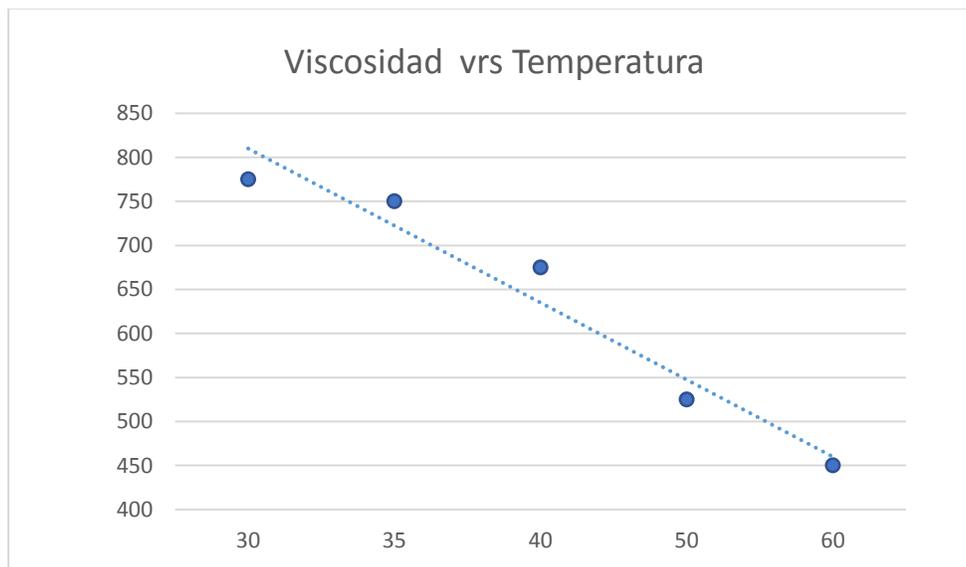
Tabla 21. Viscosidad de mucilago en base para jarabes (1.0%)

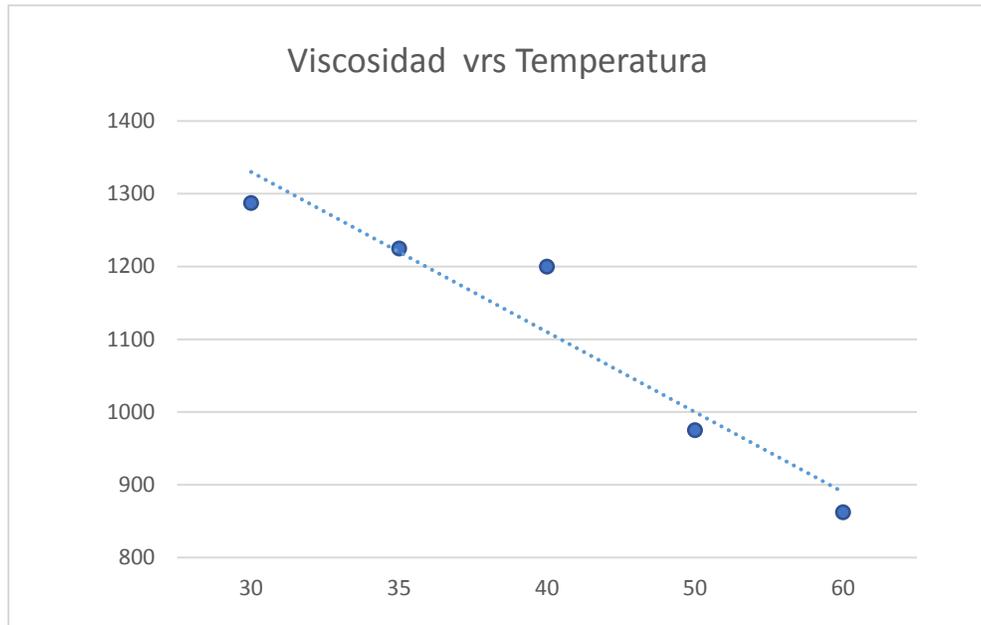
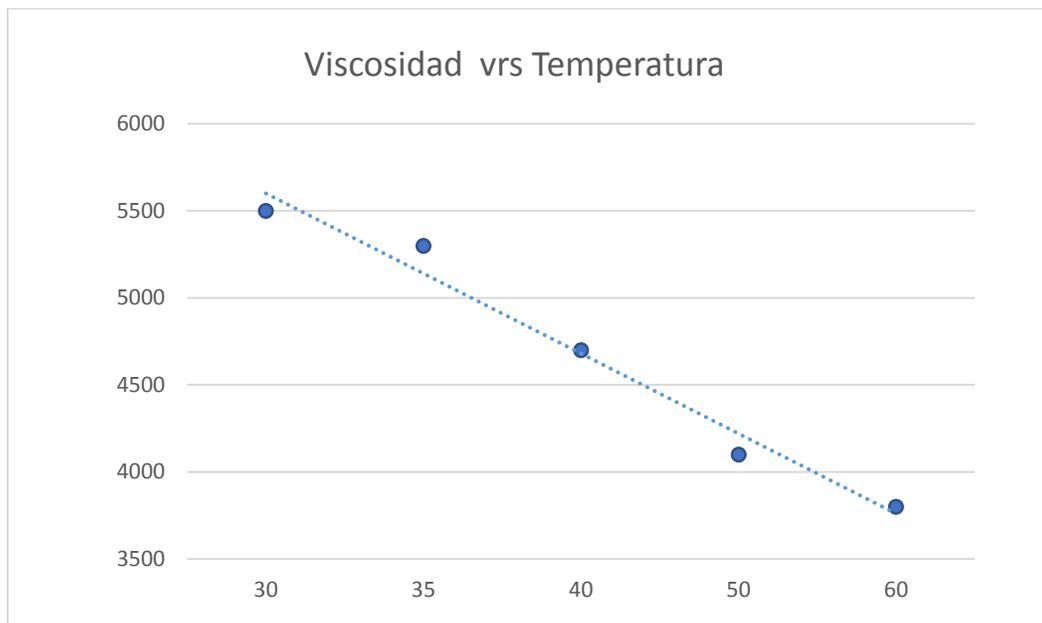
Muestra	Aguja	RPM	Resultado	Factor	Viscosidad Real
Control negativo (sin viscosante)	1	60	12	10	120
Glicerina	1	60	13	10	130
Goma Xantán	1	60	55	10	550
Mx 1 (Mucílago)	1	60	45	10	450
Mx 2 (Mucílago)	1	60	44.5	10	445
Mx 3 (Mucílago)	1	60	43	10	430

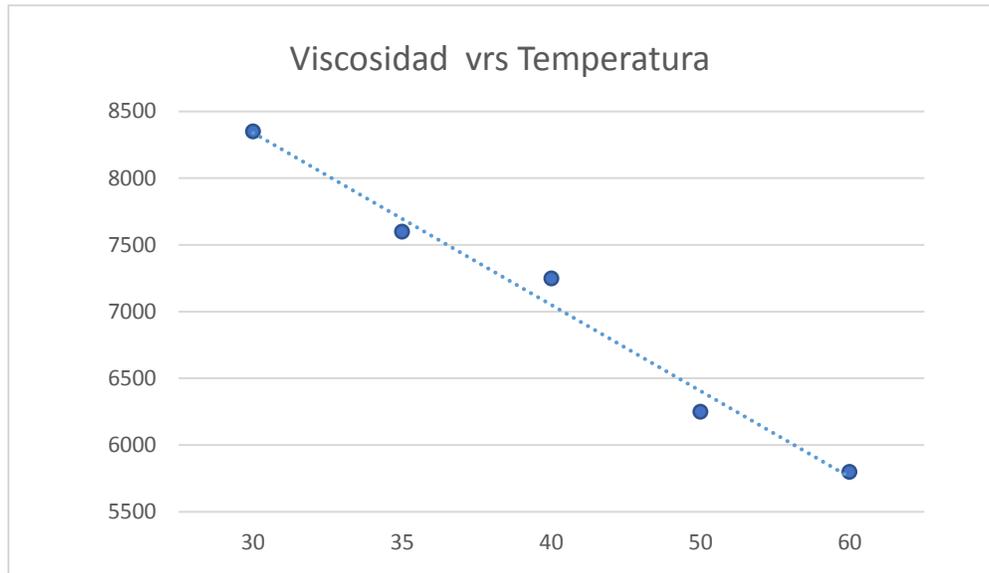
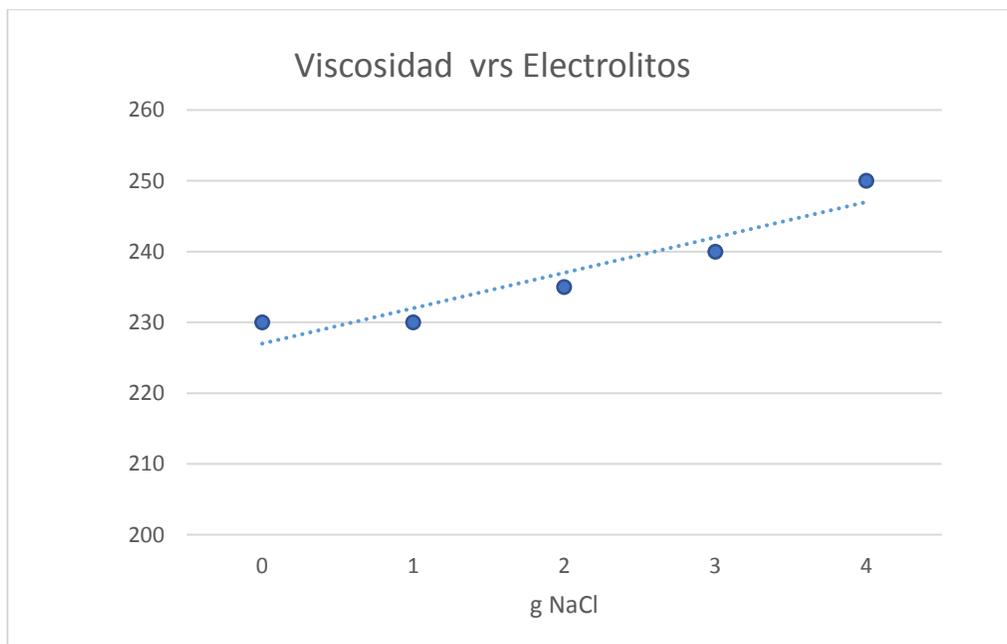
Gráficos de pruebas realizadas

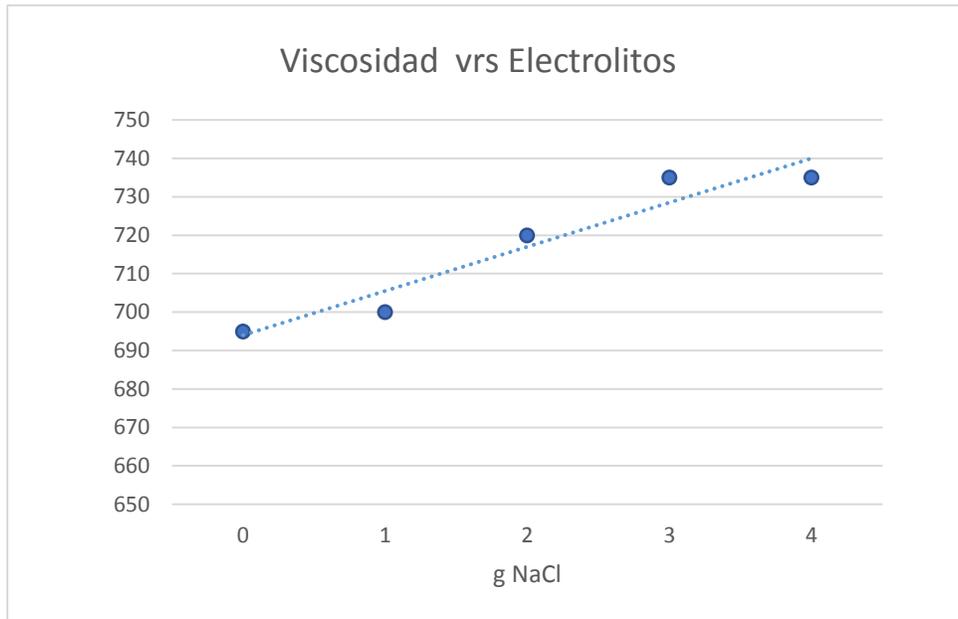
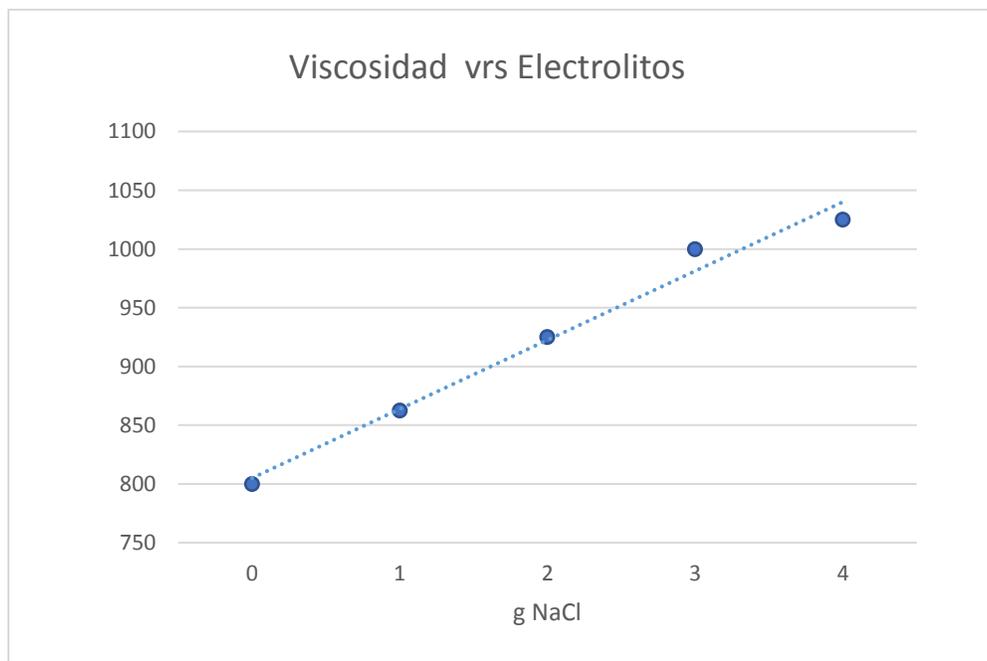
Gráfica 1. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 0.5%)

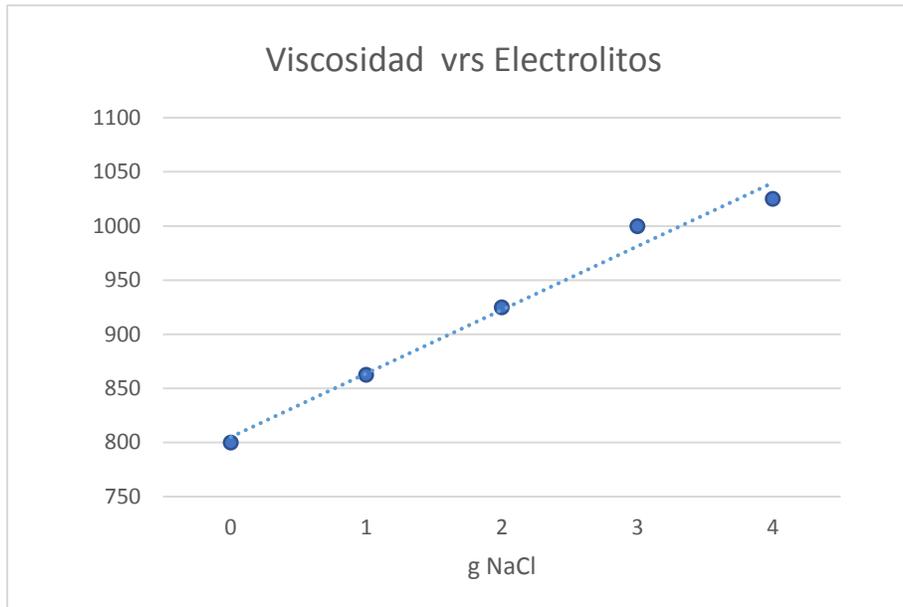
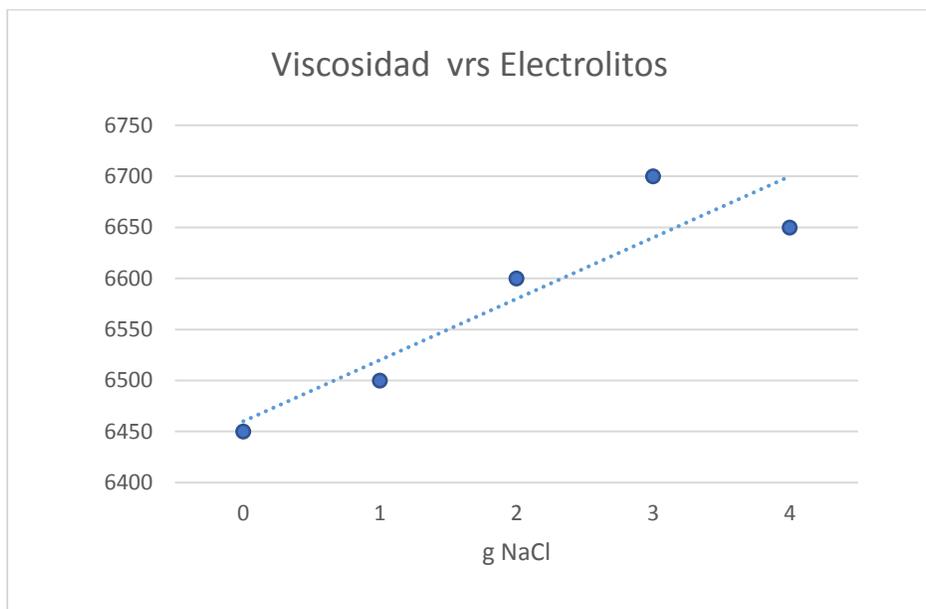


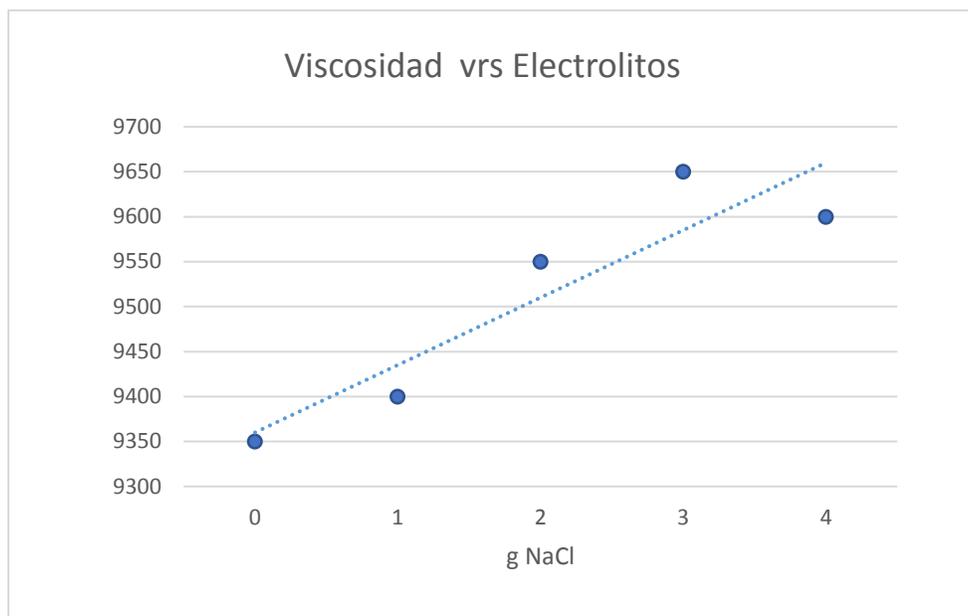
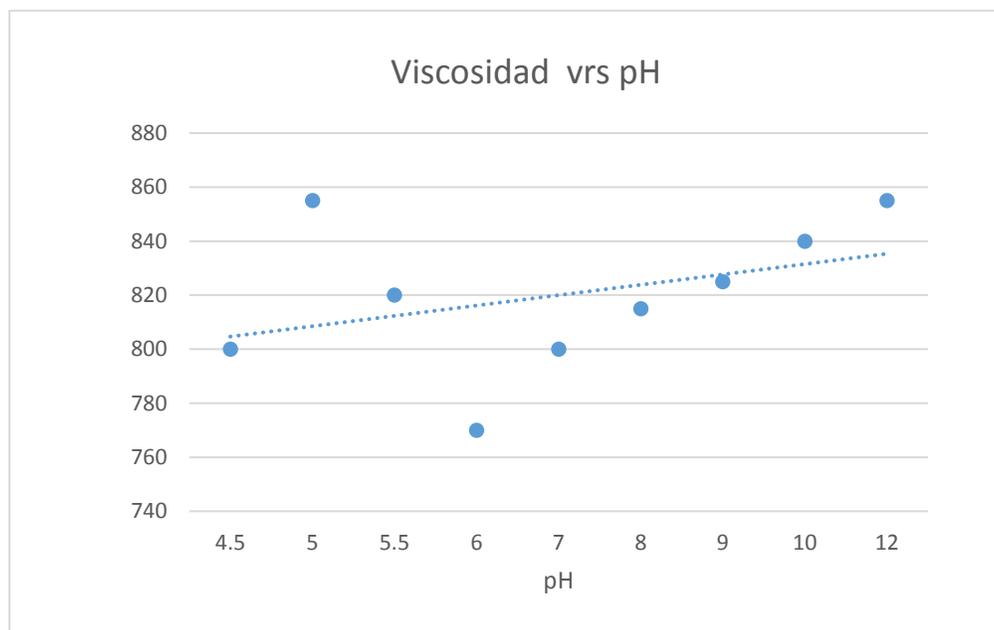
Gráfica 2. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 1.0%)**Gráfica 3. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 1.5%)**

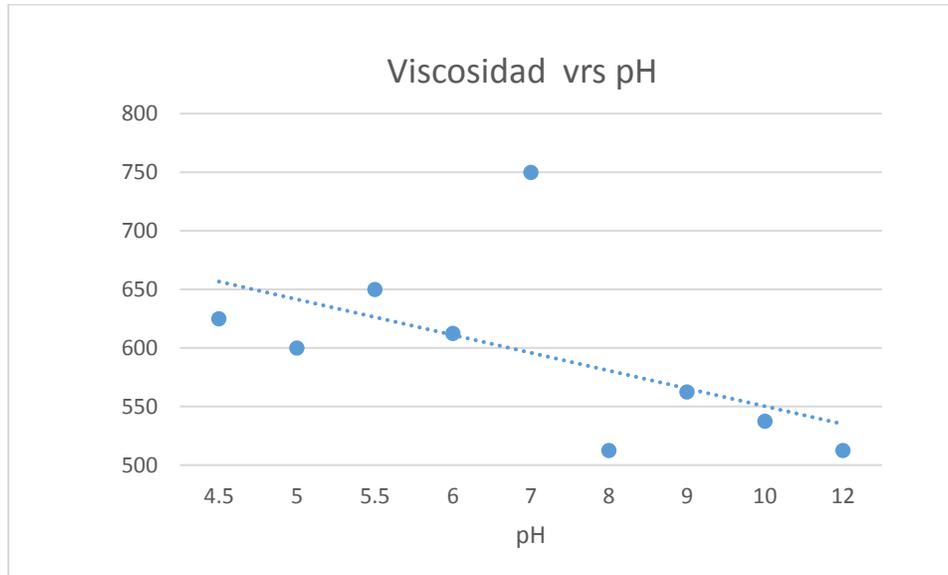
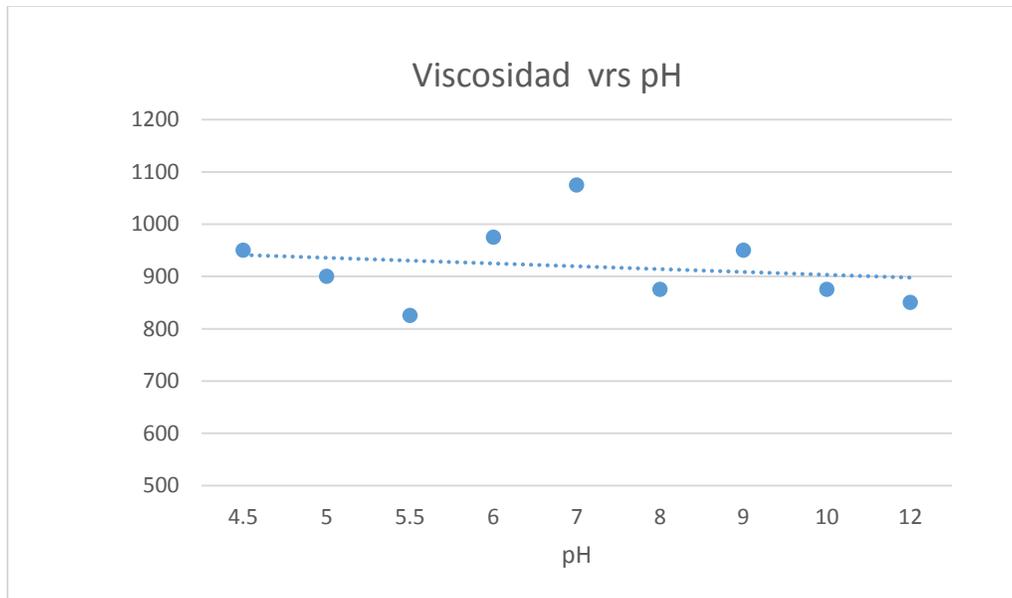
Gráfica 4. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 2.0%)**Gráfica 5. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 2.5%)**

Gráfica 6. Relación temperatura versus viscosidad (Concentración 3.0%)**Gráfica 7. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 0.5%)**

Gráfica 8. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 1.0%)**Gráfica 9. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 1.5%)**

Gráfica 10. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 2.0%)**Gráfica 11. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 2.5%)**

Gráfica 12. Relación electrolitos versus viscosidad (Concentración 3.0%)**Gráfica 13. Relación pH á versus viscosidad (Concentración 1.0%)**

Gráfica 14. Relación pH versus viscosidad (Concentración 1.5%)**Gráfica 15. Relación pH versus viscosidad (Concentración 2.0%)**



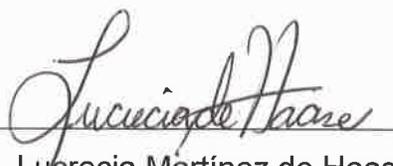
Bachiller Jackeline Liliana Morales Hernández



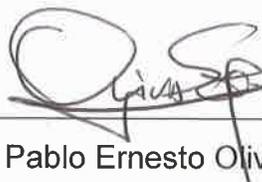
Licenciado Julio Gerardo Chinchilla Vettorazzi
Asesor



Licenciado Francisco Estuardo Serrano Vives
Revisor



M.A. Lucrecia Martínez de Haase
Directora de Escuela



M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto
Decano