

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Desarrollo de una formulación de colutorio a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara", Ayacucho 2014.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR:**

**Bach. CONDORI MAMANI, David**

**AYACUCHO-PERÚ**

**2015**

## ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

RD. N° 076 – FCS – UNSCH – 2015

Bach. David Condori Mamani

En la ciudad de Ayacucho, siendo las 5:20 pm del día lunes 31 de agosto del 2015, en el auditorio de la facultad de ciencias biológicas, se reunieron los jurados designados por RD. N° 076 – FCS – UNSCH – 2015, para recepcionar la tesis del Sr. Bachiller el Farmacia y Bioquímica David Condori Mamani, el jurado evaluador esta integrado por Mg. José Manuel Diez Macavilca (presidente), Mg. Enrique Aguilar Felices (miembro), Mg. Edgar Cárdenas Landeo (miembro), Mg. Marco Arones Jara (jurado - asesor), QF. Hugo Luna Molero (cuarto jurado – secretario (e)), quienes evaluarán la sustentación de la tesis titulada “Desarrollo de una formulación de colutorio a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpinia Spinosa* Molina Kuntze “tara”, Ayacucho - 2014”.

El presidente del jurado dio inicio al acto de sustentación de tesis, haciendo lectura de los documentos correspondientes, e indicando al sustentante a que haga uso del tiempo necesario para sustentar su trabajo de tesis.

Terminado el proceso de la exposición del trabajo de tesis, el presidente invita a los miembros del jurado a fin de que puedan realizar sus observaciones al trabajo presentado, así como formular las interrogantes respectivas para que puedan ser absueltas por el sustentante.

Concluida la participación de los miembros del jurado evaluador, el jurado procede a evaluar al sustentante y al público asistente a que puedan abandonar momentáneamente el auditorio.

Las calificaciones emitidas por los jurados evaluadores es la siguiente:

Jurados	Exposición Promedio	Respuesta a Preg.	
Mg. José Manuel Diez Macavilca	17.0	17.0	17.0
Mg. Enrique Javier Aguilar Felices	17.0	17.0	17.0
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	17.0	17.0	17.0
Mg. Marco Rolando Arones Jara	17.0	17.0	17.0
QF. Hugo Roberto Luna Molero	17.0	17.0	17.0
		Promedio General =	17.0

El promedio obtenido por la evaluación del jurado es de diecisiete (17); siendo aprobado.

Seguidamente, el presidente del jurado evaluador invita al sustentante a ingresar al auditorio, para comunicar la decisión del jurado evaluador.

Siendo las 7:10 de la noche, se da por concluido el acto de sustentación, en señal de conformidad, los jurados firman al pie de la presente.



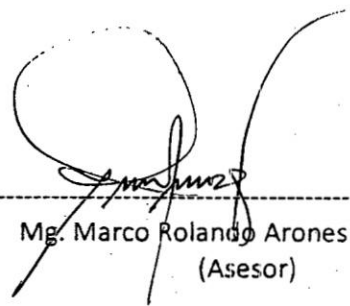
Mg. José Manuel Díez Macavilca  
(Presidente)



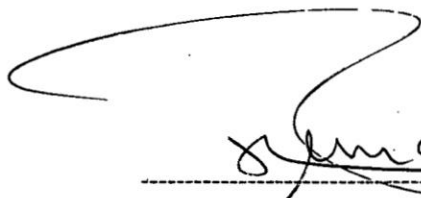
Mg. Enrique Javier Aguilar Felices  
(Miembro)



Mg. Edgar Cárdenas Landeo  
(Miembro)



Mg. Marco Rolando Arones Jara  
(Asesor)



QF. Hugo Roberto Luna Molero  
(Miembro - secretario (e))

## **DEDICATORIA**

A mis padres, hermanos, esposa e hijo.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi *Alma Mater*, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, forjadora de profesionales al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a los docentes de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica que hicieron posible mi formación profesional.

A mi asesor, el Mg. Q.F. ARONES JARA, Marco Rolando, asesor del presente trabajo de investigación, por el apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación.

Al Q.F. PANIAGUA SEGOVIA, Juan Clímaco, por el apoyo y paciencia en la conducción del presente trabajo de investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEÓRICO	03
2.1. Antecedentes	03
2.2. <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara"	05
2.3. Usos en la medicina tradicional	06
2.4. Taninos	07
2.5. Proceso de atomización	07
2.6. Forma farmacéutica	08
2.7. Estudios de pre-estabilidad	09
III. MATERIALES Y MÉTODOS	13
3.1. Ubicación	13
3.2. Población y muestra	13
3.3. Unidad de análisis	13
3.4. Procedimiento para la recolección de datos	13
3.4.1. Recolección de la muestra	13
3.4.2. Obtención del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara"	14
3.4.3. Evaluación de los parámetros fisicoquímico del extracto atomizado	15
3.4.4. Cuantificación de taninos	16
3.4.5. Elaboración del colutorio a base del extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara"	17
3.4.6. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del colutorio a base del extracto atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara"	18
3.4.7. Parámetros de pre-estabilidad	19
3.4.8. Control de calidad microbiológico del colutorio	20
3.5. Diseño experimental	22
3.6. Análisis de datos	22
IV. RESULTADOS	23
V. DISCUSIÓN	37
VI. CONCLUSIONES	41
VII. RECOMENDACIONES	43

VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	45
IX.	ANEXOS	49

## ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1.	Características fisicoquímicas del extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpineia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" Ayacucho-2015.	24
Tabla 2.	Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> . Molina Kuntze. "tara". Ayacucho-2015.	25
Tabla 3.	Características organolépticas y fisicoquímicas de los colutorios elaborados a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpineia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara", Ayacucho 2015.	26
Tabla 4.	Variación de las características organolépticas y fisicoquímicas por efecto de la temperatura y la luz en el colutorio (fórmula 4) elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpineia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad, Ayacucho 2015.	27
Tabla 5.	Variación de las características organolépticas y fisicoquímicas por efecto de un agente oxidante en el colutorio (fórmula 4) elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpineia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad, Ayacucho 2015.	28
Tabla 6.	Variación de las características organolépticas y fisicoquímicas por efecto de reacciones ácido-base en el colutorio (fórmula 4) elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpineia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad, Ayacucho 2015.	29
Tabla 7.	Características organolépticas y fisicoquímicas del colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpineia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de estabilidad a largo plazo, Ayacucho 2015.	34
Tabla 8.	Control microbiológico del colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpineia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de estabilidad a largo plazo, Ayacucho 2015.	36

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Curva de calibración de ácido tánico para la cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinea spinosa</i> Molina Kuntze. "tara", Ayacucho 2015.	30
Figura 2. Cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinea spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad (temperatura y luz), Ayacucho 2015.	31
Figura 3. Cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinea spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad (Agente oxidante y agente reductor), Ayacucho 2015.	32
Figura 4. Cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinea spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad (Medio ácido y medio básico), Ayacucho 2015.	33
Figura 5. Cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de <i>Caesalpinea spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" en un estudio de estabilidad a largo plazo, Ayacucho 2015.	35

## ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1.	Certificado de identificación de la <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara". Ayacucho -2015.	50
Anexo 2.	Fotografía de las vainas de <i>Caesalpineea spinosa</i> Molina Kuntze. "tara". Ayacucho -2015.	51
Anexo 3	Concentración del polvo de <i>Caesalpineea spinosa</i> Molina Kuntze. "tara". Realizado en el laboratorio de control de calidad de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho -2015.	52
Anexo 4.	Filtrado y concentración del extracto acuoso de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara" realizado en el Laboratorio de Control de Calidad de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho – 2015.	53
Anexo 5.	Fotografía del atomizador Spray Driver B290 del Centro de Desarrollo Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho – 2015.	54
Anexo 6.	Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso atomizado de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara". Ayacucho-2015.	55
Anexo 7.	Preparación del estándar ácido tánico a diferentes concentraciones. Ayacucho-2015.	56
Anexo 8.	Lectura de la solución estándar de ácido tánico a diferentes concentraciones más la muestra del atomizado de "tara" en el espectrofotómetro UV vis. En el laboratorio de cinética y estabilidad de medicamentos de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho-2015.	57
Anexo 9.	Curva de calibración del ácido tánico. Realizado en el laboratorio de control de calidad de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho -2015.	58
Anexo 10.	Formulación del colutorio a base del extracto atomizado de <i>Caesalpineea spinosa</i> Molina Kuntze. "tara". Realizado en el laboratorio de control de calidad de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho -2015.	59
Anexo 11.	Producto terminado de las formulas 1, 2 y 4; realizado en el laboratorio de la farmacia MASPHERMA. Ayacucho -2015.	60
Anexo 12.	Producto terminado elegido, formula 4 elaborado en el laboratorio de la farmacia MASPHERMA. Ayacucho -2015.	61
Anexo 13.	Evaluación de pH y conductibilidad al colutorio elaborado en el laboratorio de la farmacia MASPHERMA. Ayacucho -2015.	62
Anexo 14.	Cromatografía en capa fina del colutorio, extracto atomizado de "tara" y ácido tánico (estándar) elaborado en el laboratorio de la farmacia MASPHERMA. Ayacucho -2015.	63
Anexo 15.	Preparación de inóculo con caldo lauril sulfato de sodio. Ayacucho -2015.	64

Anexo 16.	Preparación de inóculo del colutorio con caldo lauril sulfato de sodio. Ayacucho -2015.	65
Anexo 17.	Índice del NMP con 95% de límite de confianza para varias combinaciones de resultados positivos y negativos cuando se usan 5 tubos con 20 mL de muestra. Ayacucho -2015.	66
Anexo 18.	Lectura de resultados positivos y negativos por el método NMP del colutorio <i>Caesalpia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara". Ayacucho -2015.	67
Anexo 19	Matriz de consistencia	68

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se ejecutó en los Laboratorios del Área de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos y se realizó con el objetivo de desarrollar una formulación de colutorio a base del extracto acuoso atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "Tara". Las muestras fueron recolectadas del distrito de Luricocha, provincia de Huanta del departamento de Ayacucho. Se desarrolló cuatro formulaciones del colutorio al 2% a base de extracto acuoso atomizado. Se realizó estudios de pre-estabilidad y estudio de estabilidad a largo plazo durante tres meses, durante el cual se evaluó sus características organolépticas y fisicoquímicas, así como el porcentaje de ácido tánico por el método de Folin Ciocalteau.

El extracto atomizado tuvo un olor característico, sabor amargo, es de color beige claro y tiene un aspecto de polvo fino homogéneo. Es muy soluble en agua, con pH igual a  $3,5 \pm 0,06$ ; con una humedad de 9,7%; cenizas 3,2%; un rendimiento de 11,89% y con un porcentaje de taninos de  $79,84 \pm 0,06\%$ .

El colutorio al 2%, elegida para el estudio estabilidad presentó un aspecto homogéneo translúcido, de color anaranjado, astringente y sabor dulce, con una conductividad de  $1034 \pm 12,5$  ppm y un pH de 3,51.

Del estudio de pre-estabilidad, la fórmula no presentó variación de sus características organolépticas después de su exposición a 70°C y a la luz, tampoco no hubo variación significativa ( $p > 0,05$ ) de la conductividad. El pH sí varió significativamente ( $p < 0,05$ ) luego de la exposición a la luz, al agente oxidante y a un ácido. No hubo variación significativa en el porcentaje de ácido tánico por efecto de la temperatura ni la luz, más si por efecto del agente oxidante, del ácido y la base ( $p < 0,05$ ).

Del estudio de estabilidad a largo plazo, durante tres meses, no hubo variación estadísticamente significativa de los parámetros organolépticos, fisicoquímicos, ni en los porcentajes de ácido tánico. Del control de calidad de microbiológico, el colutorio es conforme. Por lo cual concluimos que el colutorio al 2% buenas atributos de estabilidad.

**Palabras clave:** *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "Tara", colutorio, estudio de estabilidad.

## I. INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional fue usada desde la antigüedad, en la cual diversas plantas medicinales fueron utilizadas para alimentar, curar enfermedades, aliviar dolores, etc. Las propiedades curativas de las plantas se atribuyen a la presencia de un principio activo, el cual produce un efecto fisiológico, que están siendo estudiadas científicamente por investigadores, de forma multidisciplinaria, con la intervención de biólogos, químicos, farmacólogos, farmacognocistas.<sup>1</sup>

Un gran porcentaje de estos principios activos están comprendidos dentro de los productos naturales o metabolitos que son compuestos de estructura compleja y de distribución restringida, entre ellos: alcaloides, esteroides, terpenoides, flavonoides, taninos, gomas, etc.; que pueden encontrarse distribuidas por toda la planta o en alguna de sus partes.<sup>1</sup>

La flora peruana es muy rica en especies a la que la medicina tradicional atribuye eficaces propiedades terapéuticas, las que sin embargo aún no son investigadas, como es el caso de la *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" perteneciente a la familia Fabaceae. La tara es una planta oriunda del Perú utilizada desde la época prehispánica en la medicina tradicional y en años recientes en la industria peletera o en la producción de goma de tara.<sup>1</sup>

Teniendo conocimiento que nuestros antepasados han utilizado las plantas medicinales en el tratamiento de sus enfermedades, muchos científicos están haciendo estudios en laboratorios a fin de comprobar el efecto de ciertas plantas sobre ciertos microorganismos.<sup>1</sup>

Estudios realizados en nuestro país, demuestran que en los departamentos de Cajamarca, La Libertad, Ancash, Lambayeque, Amazonas, Ayacucho, Apurímac y Huánuco existen plantaciones silvestres del árbol comúnmente llamado "tara", cuyos frutos cuando están maduros pueden contener entre 30 a 60 % de taninos, de los cuales, mediante síntesis, se puede obtener ácido tánico, ácido gálico, ácido elágico, proteínas, carbohidratos, etc., los mismos que sirven como base

para la elaboración de otros productos usados en la industria farmacéutica, alimentaria, peletera, etc. Es así que se decidió llevar a cabo su estudio en los Laboratorios de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga cuyos resultados quedan plasmados en este informe.

Como resultado de un estudio a nivel experimental para lo cual se plantearon los siguientes objetivos.

### **Objetivo General**

Desarrollar una formulación de colutorio a base del extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".

### **Objetivos Específicos**

- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del colutorio elaborado a base del extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".
- Realizar el control de calidad microbiológico del colutorio elaborado a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".
- Evaluar la estabilidad del colutorio elaborado a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara".

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

A continuación se reportan estudios e investigaciones realizadas con *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara":

Añanca E.<sup>2</sup>, en sus investigaciones con el extracto acuoso de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. Determinó el efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

En investigaciones realizadas por Escobar BL.<sup>3</sup>, se determinó que el extracto alcohólico de la *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. A diferentes concentraciones posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Corynebacterium diphtheriae*.

Lengua y col.<sup>4</sup>, determinaron que la cáscara de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. Tiene una buena acción inhibitoria sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*. Asimismo las hojas de *Eucalyptus sp.* Tiene una buena efectividad sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*. También reportan que el aceite esencial de *Satureja brevicalyx* "wayra muña" presenta actividad antibacteriana, a medida que se incrementa la concentración del extracto.

En el trabajo de investigación realizado por Ferreira y col.<sup>5</sup>, evaluaron el efecto inhibidor del extracto de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" sobre *Fusarium solani* y *Phomatarda*. Se determinó que la reducción del crecimiento micelial aumentó proporcionalmente al aumento del extracto de la planta, para ambos hongos.

Rodríguez M.<sup>6</sup>, determinó que en la región amazónica de Brasil los frutos de *Caesalpinia férrea* Martius eran utilizados ampliamente como antimicrobianos para curar algunas infecciones orales. En este estudio se determinó la actividad antimicrobiana del extracto de la *Caesalpinia férrea* Martius contra los microorganismos patógenos orales más comunes. Los valores de la concentración mínima inhibitoria para *Candida albicans*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. oralis* y *Lactobacillus casei* fueron de 25,0; 40,0; 66,0; 100,0 y 66,0 µg/mL,

respectivamente. Se utilizó la clorhexidina como control positivo y solución salina como control negativo. El extracto de *Caesalpinia férrea* Martius inhibió el crecimiento *in vitro* de las bacterias patógenas orales:

Kondo y col.<sup>7</sup>, determinaron el efecto antibacteriano del extracto alcohólico en diferentes concentraciones de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" sobre la viabilidad de *Corynebacterium diphtheriae* usando inóculos estandarizados con el Nefelometro de McFarland N° 0,5; encontrándose que el promedio de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos con las diferentes concentraciones ensayadas varía de 34,11 a 43,55 mm. A medida que se aumenta la concentración del extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" se obtiene mayor diámetro de halo de inhibición.

En la investigación realizada por Huarino y col.<sup>8</sup>, se encontraron halos de inhibición mayores a 9 mm con diámetros promedios que varían entre 12,32 a 17,32 mm según se aumenta la concentración del extracto de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara". Se decidió comparar con un control positivo (Clorhexidina al 0,12%) que generalmente se usa como antiséptico oral, y un control negativo (alcohol 70°) encontrándose que los halos de inhibición obtenidos por el extracto de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" fueron mayores que los obtenidos por los grupos controles (Clorhexidina 0,12% y alcohol 70°).

Mullisaca A.<sup>9</sup> determinó el efecto antibacteriano del colutorio del extracto etanólico de hojas de *Bidens pilosa* "sillkai" sobre cepas orales, se obtuvo halos de inhibición desde 7.8mm, 8.7 mm y 15.8 mm frente a *Streptococcus mutans* y de 8.0 mm, 10.1 mm y 15.1mm frente a bacteria orales y para el estándar se obtuvo 17 mm.

Cardenas I.<sup>10</sup> determinó la actividad antibacteriana de un enjuague bucal formulado a base de extracto etanólico de propóleo de *Apis mellifera* "abeja" frente a *Streptococcus mutans* mostrando una tendencia directamente proporcional a la concentración 0,5%, 1%, 2% y 4%, en el diámetro de los halos formados; presentando mayor eficacia el EBEEP al 4% con una media de 21,53mm ± 0,48 mm y se encontró que las cuatro concentraciones luego de las 48 horas no presentan una diferencia significativa con las concentraciones adyacentes ( $p > 0,05$ ), sin embargo todas presentan una diferencia significativa frente al control (enjuague con clorhexidina) y al blanco ( $P < 0,05$ ).

## **2.2. *Caesalpinia spinosa* “tara”**

### **a) Clasificación científica de la *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze “tara”**

Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Orden	:	Fabales
Familia	:	Fabaceae
Género	:	Caesalpinia
Especie	:	<i>C. spinosa</i>
Nombre binomial	:	<i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. “tara”

Fuente: *Herbarium huamangensis* (Anexo 1)

### **b) Descripción botánica de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. “tara”**

Es un árbol pequeño, de dos a tres metros de altura y en algunas zonas con mayor tamaño de fuste corto, cilíndrico y a veces tortuoso, y su tronco está provisto de una corteza gris espinosa, con ramillas densamente pobladas. En muchos casos las ramas se inician desde la base dando la impresión de varios tallos. La copa de la tara es irregular, aparasolada y poco densa, con ramas ascendentes. Sus hojas son en forma de plumas, ovoides y brillante ligeramente espinosa de color verde oscuro y miden 1,5 cm de largo. Sus flores son de color amarillo rojizo, dispuestos en racimos de 8 cm a 15 cm de largo. Sus frutos son vainas explanadas e indehiscentes de color naranja de 8 cm a 10 cm de largo y 2 cm de ancho aproximadamente, que contienen de 4 a 7 granos de semilla redondeada de 0,6 cm a 0,7 cm de diámetro, pero conforme madura va tomando tonalidades que van del amarillo al anaranjado - rojizo y de textura esponjosa.

Sus semillas son pequeñas, miden aproximadamente 0,8 cm de ancho por 1 cm de largo. Inflorescencia con racimos terminales de 15 a 20 cm de longitud de flores ubicadas en la mitad distal, flores hermafroditas, zigomorfas, cáliz irregular provisto de un sépalo muy largo de alrededor de 1 cm, con numerosos apéndices en el borde, cóncavo, corola con pétalos libres de color amarillento, dispuestas en racimos de 8 a 20 cm de largo, con pedúnculos pubescentes de 56 cm de largo, articulado debajo de un cáliz corto y tubular de 6 cm de longitud; los pétalos son aproximadamente dos veces más grandes que los estambres.<sup>11</sup>

### **c) Distribución geográfica**

El Perú es el país de los Andes que tiene mayor área con bosques de tara, seguido muy de lejos por Bolivia, Chile, Ecuador y Colombia.

Se distribuye entre los 4° y 32° S, abarcando diversas zonas áridas, en Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia hasta el norte de Chile.

En forma natural se presenta en lugares semiáridos con un promedio de 230 a 500 mm de lluvia anual. También se le observa en cercos o linderos, como árbol de sombra para los animales, dentro de cultivos de secano, y como ornamental.<sup>12</sup>

#### **d) Composición química**

- **Hojas:** Contiene glicósidos, gomas, mucilagos, taninos (12,7% en la forma de taninos gálicos), antraquinonas: reina, sennósido, agliconas libres, C-glicósidos, aloe-emodina e iso-emodina, esteroides y flavonoides.<sup>12</sup>
- **Vainas:** Contiene taninos hidrolizables (galotaninos) en un rango de 40% a 60% según las condiciones ecológicas en las que vegeta, la hidrólisis de estos taninos conduce a la separación del ácido gálico; asimismo se han aislado galato de etilo y cuatro galatos del ácido quínico correspondiendo a los ésteres metílicos de 4,5-di-Ogaloilquinico y de 3,4,5- tri-O-galoilquinico y a los ácidos 3,4-di-O- galoilquinico y 3,4,5-tri-O-galoilquinico.<sup>12</sup>
- **Semillas:** Del endospermo se ha separado la goma o hidrocoloide galactomananico en la que los componentes monoméricos galactosa y manosa se encuentran en una relación de 41:70. La viscosidad intrínseca permitió determinar su peso molecular promedio en 351400, así mismo la goma da lugar a soluciones acuosas con característica de fluido pseudoplástico con una viscosidad promedio de 4000 cp.<sup>13</sup>

#### **2.3. Usos en la medicina tradicional**

La tara tiene diversos usos tradicionales, la infusión de las vainas maduras se utiliza para la amigdalitis en forma de gárgaras, la infusión de las hojas se utiliza para la estomatitis, la cocción de las ramas tiernas se usa como abortivo, igualmente se prepara una bebida que se toma como depurativo de colesterol, el cocimiento de las vainas se usa para el tratamiento de infecciones vaginales y micóticas, para el lavado de ojos inflamados, para el dolor de estómago y diarreas, para el reumatismo y resfriado, para curar úlceras, como cicatrizante entre otros. En alimentación, originan el característico sabor astringente a los vinos tintos, al té, al café, debemos mencionar que la astringencia se explica al complejarse los taninos con macromoléculas y provocar la precipitación de las glicoproteínas ricas en prolina que contiene la saliva. En la cosmética se utiliza para evitar la caída del cabello, para su tintura y para la elaboración de champús y bronceadores; también se usa como biocida contra piojos y otros insectos.<sup>14</sup>

## 2.4. Taninos

Los taninos vegetales son productos naturales de peso molecular relativamente alto los cuales tienen la capacidad de complejar fuertemente carbohidratos y proteínas. Son compuestos polifenólicos que por sus características se dividen en dos grandes grupos.<sup>13</sup>

- Los taninos hidrolizables consisten en un núcleo central de carbohidrato al cual se unen, mediante enlaces éster, ácidos fenólicos carboxílicos. Son ésteres de azúcares de ácidos gálico o elágeno. Estos taninos pueden ser fácilmente hidrolizados con ácidos, álcalis, agua caliente o enzimas.<sup>13</sup>
- Los taninos condensados consisten en oligómeros de dos o más flavan-3-oles, tales como la catequina, epicatequina o la correspondiente galocatequina. También se describen como proantocianidinas. Dependiendo de la estructura química de la unidad manomérica, en particular del número de radicales hidroxilo, son clasificados en cuatro grupos, los dos más comunes son las procianidinas y las prodelphinidinas.

Los taninos son parte integral del sistema de defensa contra los herbívoros y otros patógenos de las plantas como bacterias, hongos, insectos y virus. Se ha comprobado que las plantas que reciben mayor ataque de los herbívoros son capaces de aumentar su concentración de taninos y existen tres tipos de cuantificación.<sup>15</sup>

- Método de espectrofotométrico con polvo de piel.
- Método del permanganato de potasio.
- Método del tungstato-molibdico-fosfórico.

## 2.5. Proceso de atomización

En la industria la obtención de productos en polvo a partir de materiales líquidos se lleva a cabo por medio de un proceso de secado por atomización. El proceso de secado por atomización es capaz de transformar una disolución, una emulsión, una suspensión o una dispersión líquida en un producto totalmente seco y estable. Inicialmente, el líquido se introduce en el equipo por medio de una bomba y se atomiza, a continuación se elimina el disolvente por medio de una corriente de aire caliente, y como paso final los equipos utilizados en la industria presentan compartimentos de deposición de estas partículas para que al final sean recogidos en un vaso o recipiente cerrado. Los bajos tiempos de residencia que se emplean y el efecto refrigerador debido a la evaporación, posibilita trabajar eficazmente con productos sensibles a la temperatura. Las ventajas frente a la liofilización son un

rendimiento mayor, unos tiempos de procesamientos más cortos y su menor costo. El secado por atomización presenta tanto ventajas como inconvenientes.<sup>16</sup>

## 2.6. Forma farmacéutica

Se denominan preparados farmacéuticos, formas medicamentosas, formas farmacéuticas o de dosificación, o simplemente preparados a los productos procedentes de la transformación de una droga o de una asociación de drogas mediante procedimientos farmacotécnicos a fin de darles características físicas y morfológicas particulares que faciliten su administración y acción farmacológica pero sin dosis establecidas.<sup>17</sup>

Comprende a los principios activos y excipientes quienes dan como resultado una forma farmacéutica. La formulación implica la realización de diferentes estudios a conocer la pureza, solubilidad, capacidad de absorción, estabilidad, compatibilidad con excipiente y otras propiedades específicas de la forma farmacéutica.<sup>18</sup>

Es la mezcla de determinadas proporciones e ingredientes en orden específico hasta alcanzar ciertas condiciones finales propias del producto en estudio, para lo cual se debe conocer las características de cada uno de los ingredientes.<sup>19</sup>

### Colutorio

Son soluciones acuosas de cierta viscosidad que contienen sustancias destinadas a tratar alguna afección a nivel de la cavidad bucal. Solo en situaciones excepcionales se formulan como suspensiones o como preparaciones extemporáneas. Son soluciones generalmente en forma concentrada, que contiene uno o más componentes activos y excipientes que se describen. Se utilizan por medio de desplazamientos de líquido dentro de la cavidad bucal.<sup>20</sup>

Suelen llevar codisolventes como la glicerina, el sorbitol, el alcohol y tensoactivos que facilitan la solubilización de los componentes de la formulación. La viscosidad se consigue con gelificantes naturales o de síntesis.<sup>20</sup>

Los edulcorantes deben ser no cariogénicos, dada la proximidad de la dentadura, y el pH final ha de estar próximo a la neutralidad debido a que la acidez deteriora el esmalte dental y la alcalinidad daña los tejidos gingivales.<sup>20</sup>

Un colutorio (enjuague bucal) puede cumplir dos objetivos: **terapéutico** y **cosmético**. Los colutorios o lavados terapéuticos pueden tener por finalidad reducir la formación de placas. La gingivitis, la caries dental y la estomatitis. Los colutorios cosméticos pueden estar destinados a combatir la halitosis mediante el uso de agentes antimicrobianos o aromatizantes.<sup>21</sup>

El alcohol a menudo está presente en concentraciones del 10 al 20%. Es aromatizante, confiere una característica más pronunciada al sabor. Contribuye a disimular el sabor desagradable de los componentes activos, actúa como agente solubilizante para algunas sustancias aromatizantes y puede actuar como conservador. Los humectantes, como la glicerina y el sorbitol pueden representar un 5 – 20% del enjuague bucal. Estos agentes inducen un aumento de la viscosidad de la preparación y confieren cierto cuerpo al producto. Endulzan la preparación y juntamente con el etanol, contribuyen a su mejor conservación.<sup>21</sup>

Los surfactantes también pueden utilizarse, por lo general de la clase no iónica, como los polímeros polioxietilenos/polioxipropileno o los derivados polioxietilénicos de ésteres de ácidos grasos del sorbitol. La concentración de estas sustancias oscila entre el 0,1 – 0,5%. En ocasiones se utiliza el laurilsulfato de sodio, un surfactante aniónico. Los surfactantes contribuyen a la solubilización de los agentes aromatizantes y a la eliminación de restos mediante una acción espumosa. Los surfactantes catiónicos, como el cloruro de cetil piridinio, se utilizan por sus propiedades antimicrobianas, pero por lo general confieren un sabor amargo al producto.<sup>21</sup>

Las esencias aromatizantes se utilizan juntamente con el alcohol y los humectantes para enmascarar sabores desagradables, pero es importante que sean inocuos. Algunas de las más usadas son la menta, la menta verde, la canela. Los aceites esenciales de gualteria, el mentol y el salicilato de metilo. Existen otros agentes que pueden utilizarse solos o combinados.<sup>21</sup>

También se emplean colorantes en los productos farmacéuticos. Los productos comerciales (por ejemplo, el Cepacol, Listerine, Micrin o Scope), muestran una composición muy variable.<sup>21</sup>

## **2.7. Estudios de pre-estabilidad**

Estos estudios denominados también "estudios de predicción de la estabilidad", se realizan primeramente con la materia prima o principio activo y en una segunda etapa con la forma terminada. Su objetivo fundamental es predecir el posible comportamiento del o los componentes de interés y son de vital importancia para el tecnólogo, pues le ayuda a definir los posibles pasos de la tecnología de elaboración de la forma terminada.

Generalmente estos estudios se realizan durante el periodo de pre-formulación y tiene la ventaja que son estudios que se realizan en un corto tiempo y dan una abundante información.<sup>22</sup>

Durante estos estudios se deben estudiar los siguientes parámetros:

#### **Influencia de la temperatura**

Para conocer cómo influye este parámetro, se somete la muestra de interés a condiciones de temperatura elevada (entre 70 y 100 °C) durante un período de tiempo que puede oscilar entre los 7 y los 10 días.<sup>22</sup>

#### **Influencia de la humedad**

Para la realización de esta experiencia se coloca la muestra en estudio en una cámara húmeda que posea un 100 % de humedad relativa, durante un tiempo que puede estar entre los 7 y 15 días. Antes de comenzar el estudio se debe pesar la muestra y al finalizar la misma se debe realizar nuevamente la pesada.<sup>22</sup>

#### **Influencia de la humedad y el calor**

Conocido como estudio OMS, el mismo consiste en realizar la experiencia anterior, con la diferencia de que la cámara húmeda debe ser colocada en una estufa con temperatura entre los 60 y 70 °C durante 7 días. Al igual que el caso anterior la muestra debe ser pesada antes y después de realizada la experiencia.<sup>22</sup>

#### **Influencia de la luz**

Se coloca la muestra en un frasco transparente, cerrado herméticamente y se coloca a la luz solar durante 7 días.<sup>22</sup>

#### **Influencia del medio con y sin calor.**

En este estudio se realizan dos experiencias, con el objetivo de conocer cómo puede influir sobre el producto el pH del medio.<sup>22</sup>

#### **Influencia del pH.**

Para realizar esta experiencia la muestra debe ser colocada en condiciones extremas de pH. Para ello se toman cuatro tubos para ensayo con tapa de rosca y se coloca dentro de ellos la muestra de interés. Posteriormente a dos de ellos se le adicionan solución de ácido clorhídrico o sulfúrico 1 mol/L (pH < 2) y a los otros dos tubos se le adicionan solución de hidróxido de sodio 1 mol/L (pH > 10). Se colocan un tubo de cada uno de los medios en una estufa a 70 °C durante 72 horas y el otro tubo se deja a temperatura ambiente durante igual tiempo.<sup>22</sup>

#### **Influencia del medio oxidante y reductor.**

Se realiza la misma experiencia anterior con la diferencia de que se añade solución de peróxido de hidrogeno al 1 % (medio oxidante) y de tiosulfato de sodio al 1 % (medio reductor).

Una vez finalizada cada una de las experiencias anteriormente expuestas, se procede a realizar el análisis químico para conocer si hubo afectación o no sobre

el principio activo de interés. Para ello se deben realizar las siguientes determinaciones:

**Análisis de las características organolépticas:** Nos permite conocer si hubo afectación física de la muestra.

**Identificación de los principios activos y los productos de degradación:** Se deben realizar dos o más métodos de identificación, tratándose que uno de ellos sea cromatográfico (generalmente se emplea la cromatografía de placa fina)

**Cuantificación de los principios activos:** Se debe tener establecido antes de comenzar el estudio.

Como método de análisis se utilizó la cromatografía de placa fina, empleándose un sistema de fase móvil de cloroformo acetona (6:1), como fase estacionaria placas de Silicagel G F<sub>254</sub> y como revelador solución de p-dimetilaminobenzaldehído.<sup>23</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Ubicación**

El presente trabajo de investigación se ejecutó en los Laboratorios del Área de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos (CEDACMEF) de la Región Ayacucho, Perú.

#### **3.2. Población y muestra**

##### **3.2.1. Población**

Colutorio elaborado a base del extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara".

##### **3.2.2. Muestra**

Tres lotes piloto de colutorio elaborado de 2,0 kg de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara".

#### **3.3. Unidad de análisis**

Un colutorio elaborado a base de extracto acuoso atomizado de vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara".

#### **3.4. Procedimiento para la recolección de datos**

##### **3.4.1. Recolección de la muestra**

Las muestras de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" fueron recolectadas al azar, durante el mes de enero del distrito de Luricocha, provincia de Huanta del departamento de Ayacucho. Fueron secadas a la sombra en un ambiente con ventilación, previamente acondicionada, teniendo como base papel Kraft, que fue cambiada constantemente y volteando la muestra para un secado uniforme, evitando el deterioro por la humedad y separando aquellas que cambien de color o muestren signos de alteración.

Para la identificación taxonómica se emplearon muestras con flores, vainas y hojas lo que corresponde a cada planta, lo cual se realizó en el Laboratorio de

Botánica de la Facultad de Ciencias Biológicas, con certificación a cargo de la Blga. Laura Aucasime Medina (Anexo 1).

### **3.4.2. Obtención del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara"**

Una vez desecada las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" se procedió a despepitarlas separando las pepas de las fibras de vainas. Las vainas fueron reducidas a partículas pequeñas utilizando el molino de cuchillas de 1cm aproximadamente obteniéndose un polvo fino y fibra de tara contenido con un 52% a 54% de taninos.<sup>24</sup>

#### **a) Obtención del extracto**

El extracto de tara se elaboró con 1905 g de muestra seca y pulverizada de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" con agua. Se extrajo los taninos bajo los siguientes parámetros.<sup>24</sup>

- Se realizó el primer lavado con 9500 ml de agua destilada; en un tanque de 100 L a una temperatura inicial de 50 °C con agitación constante durante 30 minutos.
- Se realizó 4 lavados más con los mismos parámetros utilizados en el primer lavado llegándose a obtener 36 L de extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara".
- Se filtró el extracto acuoso obtenido utilizando papel filtro y algodón con la bomba de succión y embudo de buchner.<sup>24</sup>

#### **b) Concentración de la muestra**

Se concentró la muestra en un rotavapor industrial a una temperatura menor a 45 °C hasta llegar a un 10 % de solidos totales obteniéndose 8,3 L de extracto concentrado de tara.<sup>25,26</sup>

#### **c) Atomización del extracto acuoso**

La solución concentrada se secó utilizando el atomizador Spray Driver B290 del CEDACMEF de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. Se consideró los siguientes parámetros.<sup>25,26</sup>

- Temperatura de entrada: 150 a 180 °C
- Temperatura de Salida: 77 a 86 °C
- Aspirador 100%
- Porcentaje de Bomba: 15 a 30 %
- Flujo de muestra: 3-4 cm<sup>3</sup>/ min

Se obtuvo 373,65 g de atomizado el cual fue guardado en bolsas herméticamente selladas dentro de un desecador para evitar que el producto adquiriera humedad.

### **3.4.3. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado**

Una vez obtenido el extracto atomizado se evaluaron los siguientes parámetros fisicoquímicos que califican la calidad de nuestro atomizado.

#### **a) Determinación de las características organolépticas:**

**Color:** Se tomó una cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, que es colocada en un fondo blanco, se observó y se determinó el color utilizando el círculo cromático.<sup>27</sup>

**Olor:** Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, se percibe y se determina el tipo de olor.<sup>27</sup>

**Sabor:** Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, para luego hacer contacto con la lengua y se determinó el tipo de sabor. El ser humano es capaz de percibir y distinguir cinco sabores elementales: dulce, amargo, ácido, salado y suigüeneris.<sup>27</sup>

**Aspecto:** Se tomó cantidad suficiente de muestra y se colocó en una luna de reloj, se observó y se determinó el aspecto de la muestra.<sup>27</sup>

#### **b) Tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara"**

Las reacciones de identificación se realizaron siguiendo la metodología propuesta por Miranda M y Cuéllar A. del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana - Cuba.<sup>27,28</sup>

#### **c) Determinación de la solubilidad**

La solubilidad en agua se determinó vertiendo en un tubo de ensayo 1 ml de agua destilada, luego se añadió 1 g de muestra, se agitó fuertemente, en caso de no disolverse se aumentó el disolvente a 10 ml, se agitó y observó.<sup>27,28</sup>

#### **d) Determinación del pH**

Para determinar el pH se utilizó el pHmetro digital, siguiendo el procedimiento descrito en el manual de uso. Las determinaciones que presenten variaciones dentro 0,02 unidades de pH, son aceptadas para promedio con un nivel de confianza de 95%.<sup>27,28</sup>

#### **e) Determinación del contenido de humedad**

Se pesó 2 g de muestra con desviación permisible de 0,5 mg y se transfirió a una capsula de porcelana previamente tarada y se deseco a 105 °C durante 3 horas hasta masa constante. La cápsula se colocó en la desecadora donde se dejó

enfriar a temperatura ambiente y se pesó, colocándose nuevamente en la estufa durante una hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.<sup>25,26</sup>

Cálculo:

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

Donde:

Hg: Pérdida de peso por desecación (%)

M: Masa de la cápsula vacía (g)

M<sub>1</sub>: Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M<sub>2</sub>: Masa de la cápsula con la muestra de ensayos (g)

100: Factor matemático

#### **f) Determinación de las cenizas totales**

Se pesó no menos de 2,0 g de muestra, con una desviación permisible de 0,6 mg en un crisol de porcelana o platino previamente tarado. Se calentó suavemente la muestra de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en una mufla a una temperatura de 700 a 750 °C durante 2 horas. Se enfrió el crisol en una desecadora y se pesó, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0,5 mg.<sup>25,26</sup>

Cálculo:

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

Donde:

C: porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M: Masa del crisol vacío

M<sub>1</sub>: Masa del crisol con la porción de ensayos (g)

M<sub>2</sub>: Masa del crisol con la ceniza (g)

100: factor matemático

#### **3.4.4. Cuantificación de taninos**

La determinación de taninos se realizó por el método de Folin Ciocalteu descrito por Harinder P.S. Makkar, que a continuación se detalla.<sup>29</sup>

- Pesar una alícuota de extracto de taninos y llevar a volumen con 0,5 mL de agua destilada, agitar.
- Agregar 0,25 mL de reactivo de Folin Ciocalteu y reposar 5 minutos.
- Agregar 1,25 mL de carbonato de sodio al 7%.

- Agitar los tubos y dejar reposar por 40 minutos en la oscuridad a temperatura ambiente.
- Leer en el espectrofotómetro a 725 nm de longitud de onda.
- Para realizar la curva de calibración se usa la solución de estándar de ácido tánico a concentraciones entre 0,02 - 0,10 mg/mL, preparadas a las mismas condiciones antes mencionadas.
- Preparar el blanco a las mismas condiciones que la muestra problema usando 1 mL de agua destilada.

### **3.4.5. Elaboración del colutorio a base del extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze “tara”**

Para la elaboración del colutorio a base del extracto atomizado de la vaina de *Caesalpinia spinosa* “tara” se tomaron cuatro formulaciones de diferentes composiciones para evaluar sus características que estas presentan y la óptima incorporación del atomizado como principio activo, de las cuales se eligió la cuarta formulación por presentar mejores características organolépticas y fisicoquímicas. A continuación se detallan las fórmulas utilizadas en el proceso de elaboración del colutorio.<sup>30</sup>

#### **a) Fórmula 1**

<b>Principio activo y/o excipientes</b>	<b>Cantidad (%)</b>
Extracto de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. “tara”	2,00
Glicerina	10,00
Sorbitol 70%	30,00
Propilenglicol	10,00
Benzoato de sodio	0,20
Sacarina	0,05
Saborizante de durazno	0,10
Colorante Anaranjado (E 110)	0,10
Agua destilada c.s.p.	100,0 ml

#### **b) Fórmula 2**

<b>Principio activo y/o excipientes</b>	<b>Cantidad (%)</b>
Extracto de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. “tara”	2,00
Parabenos	1,00
Sacarina	0,05
Saborizante de durazno	0,20

### c) Fórmula 3

Principio activo y/o excipientes	Cantidad (%)
Extracto de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara"	2,00
Glicerina	22,00
Alcohol de 96°	12,00
Polisorbato Tween 20	1,00
Sacarina	0,05
Saborizante de menta	0,20
Colorante Anaranjado (E 110)	0,10
Agua destilada c.s.p.	100,0 ml

### d) Fórmula 4

Principio activo y/o excipientes	Cantidad (%)
Extracto de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze. "tara"	2,00
Glicerina	10,00
Sorbitol 70%	30,00
Propilenglicol	10,00
Benzoato de sodio	0,02
Estevia atomizada	0,05
Saborizante de durazno	0,10
Colorante Anaranjado (E 110)	0,10
Agua destilada c.s.p.	100,0 ml

El procedimiento para la elaboración del colutorio siguió los siguientes pasos:

- Pesar el extracto atomizado de tara, estevia, colorante anaranjado y benzoato de sodio en un recipiente limpio y seco.
- Agregar el benzoato de sodio y agitar hasta completar la disolución.
- Agregar la glicerina y mezclar.
- Agregar sorbitol, propilenglicol, y esencia de durazno y mezclar hasta homogenizar.
- Posteriormente llevar a volumen con benzoato de sodio y enrazar con agua destilada a la cantidad requerida.

### 3.4.6. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del colutorio

#### a) Determinación de las características organolépticas

**Olor:** Tomar cantidad suficiente de muestra y verter en un tubo de ensayo, percibir el olor y determinar el tipo de olor. Los términos para describir los olores de la

droga son: aromáticos, aliáceo, alcanforado, nauseabundo, desagradable, a especia, etc.<sup>18</sup>

**Color:** Tomar una cantidad suficiente de muestra y verter en un tubo de ensayo, ésta se coloca en un fondo blanco, observar el color y determinar el tipo de color.<sup>18</sup>

**Sabor:** Tomar cantidad suficiente de muestra y colocarla en una luna de reloj, para luego hacer contacto con la lengua y determinar el tipo de sabor (dulce, amargo, ácido, salado, astringente, punzante, nauseabundo, aromático, etc.).<sup>18</sup>

### **3.4.7. Parámetros de pre estabilidad**

#### **a) Influencia de la temperatura**

Someter al colutorio acondicionado en un frasco transparente a condiciones de temperatura elevada (entre 40 - 70 °C) en una estufa durante un período de tiempo que puede oscilar entre los 7 y los 10 días.

Pasado este tiempo valorar el contenido de taninos en el colutorio, transfiriendo 1 mL del colutorio en una fiola de 50 mL y enrazar con agua destilada. Proceder la valoración con el método descrito para la determinación de taninos.<sup>29</sup>

#### **b) Influencia del pH**

Tomar cuatro tubos para ensayo con tapa de rosca y verter el colutorio. Posteriormente a dos de ellos adicionar una solución de ácido clorhídrico 1 mol/L (pH < 2) y a los otros dos tubos adicionar una solución de hidróxido de sodio 1 mol/L (pH > 10).

Colocar un tubo de cada uno de los medios en una estufa a 70 °C durante 72 horas y el otro tubo dejar a temperatura ambiente durante igual tiempo.

Pasado este tiempo valorar el contenido de taninos en el colutorio, transfiriendo 1mL del colutorio en estudio a una fiola de 50 mL y enrazar con agua destilada. Proceder la valoración con el método descrito para la determinación de taninos.<sup>29</sup>

#### **c) Influencia del medio oxidante y reductor**

Realizar la misma experiencia anterior con la diferencia de que se añade solución de peróxido de hidrogeno al 1 % (medio oxidante) y de tiosulfato de sodio al 1 % (medio reductor).

Pasado este tiempo valorar el contenido de taninos en el colutorio, transfiriendo 1mL del colutorio en estudio a una fiola de 50 mL y enrazar con agua destilada. Proceder la valoración con el método descrito para la determinación de taninos.<sup>29</sup>

#### **d) Influencia de la luz**

Colocar el colutorio en un frasco transparente, cerrado herméticamente y colocarlo a la luz solar durante 7 días.

Pasado este tiempo valorar el contenido de taninos en el colutorio, transfiriendo 1 mL del colutorio en estudio a una fiola de 50 mL y enrazar con agua destilada, proceder la valoración con el método descrito para la determinación de taninos.<sup>29</sup>

#### **e) Identificación de taninos por cromatografía en capa fina**

Como método de análisis se utilizó la cromatografía de capa fina, empleándose un sistema de fase móvil de cloroformo acetona (6:1), como fase estacionaria placas de Silicagel G F<sub>254</sub> y como revelador solución de p-dimetilaminobenzaldehído.

Se realizó este procedimiento utilizando el método descrito por Look de Ugaz.<sup>23</sup>

#### **3.4.8. Control de calidad microbiológico del colutorio**

Para la determinación de bacterias coliformes y *Escherichia coli* se usó la técnica de diluciones en tubo múltiple (número más probable ó NMP).<sup>31</sup>

##### **a) Determinación de *Escherichia coli***

La determinación de microorganismos coliformes totales por el método del número más probable (NMP), se fundamenta en la capacidad de este grupo microbiano de fermentar la lactosa con producción de ácido y gas al incubarlos a 35°C ± 1°C durante 48 horas, utilizando un medio de cultivo que contenga sales biliares. Esta determinación consta de dos fases, la fase presuntiva y la fase confirmativa.

En la fase presuntiva el medio de cultivo que se utiliza es el caldo Lauril Sulfato de Sodio el cual permite la recuperación de los microorganismos dañados que se encuentran presentes en la muestra y que sean capaces de utilizar a la lactosa como fuente de carbono. Durante la fase confirmativa se emplea como medio de cultivo caldo lactosado bilis verde brillante el cual es selectivo y solo permite el desarrollo de aquellos microorganismos capaces de tolerar tanto las sales biliares como el verde brillante.

La determinación del número más probable de microorganismos coliformes totales se realiza a partir de los tubos positivos de la prueba presuntiva y se fundamenta en la capacidad de las bacterias para fermentar la lactosa y producir gas cuando son incubados 44,5°C ± 0,1°C por un periodo de 24 a 48 horas.

La búsqueda de *Escherichia coli* se realiza a partir de los tubos positivos de caldo EC (caldo selectivo para E. coli), los cuales se siembran por agotamiento en medio selectivos y diferenciales (Agar Mac Conkey, Agar eosina azul de metileno) y posteriormente realizando las pruebas bioquímicas básicas (IMViC) a las colonias típicas.<sup>31</sup>

### **Prueba presuntiva**

- Agitar la muestra y transferir volúmenes de acuerdo con el Anexo 15, a cada uno de los tubos con caldo lauril sulfato de sodio que se hayan seleccionado. Agitar los tubos para homogenizar la muestra.
- Incubar los tubos a  $35^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Examinar los tubos a las 24 horas y observar si hay formación de gas (desplazamiento del medio en la campana de Durham); si no se observa producción de gas, incubar 24 horas más.<sup>31</sup>

### **Prueba confirmativa de microorganismos coliformes totales**

- Trasferir de 2 a 3 asadas de cada tubo positivo obtenido durante la prueba presuntiva, a otro tubo que contiene caldo de bilis verde brillante (brila), con campana de Durham.
- Agitar los tubos para su homogenización.
- Incubar a  $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  durante 24 a 48 horas.
- Registrar como positivos aquellos tubos en donde se observe turbidez (crecimiento) y producción de gas después de un periodo de incubación de 24 a 48 horas.
- Consultar la Tabla 8 de NMP para conocer el número más probable de organismos coliformes totales/100 MI.<sup>31</sup>

### **b) Cálculos y expresión de resultados del control microbiológico del colutorio**

Se calculó la densidad microbiana con base en el número más probable de organismos coliformes señalado en la Tabla 8, para estimar la población de bacterias coliformes totales de acuerdo con las diluciones empleadas.

Expresar en NMP/g o mL para muestras sólidas y NMP/100 mL para muestras líquidas.<sup>31</sup>

### **3.5. Diseño de investigación**

#### **3.5.1. Tipo de Investigación**

- Pre - experimental.<sup>32</sup>

Diseño de pre prueba – post prueba con un solo grupo.

**G      O<sub>1</sub>    X      O<sub>2</sub>**

*G: Grupos de sujetos (G<sub>1</sub>, grupo<sub>1</sub>; G<sub>2</sub> grupo<sub>2</sub>; etc.)*

*X: Tratamiento, estímulo o condición experimental.*

*O: Medición experimental.*

### **3.6. ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos obtenidos fueron procesados y analizados mediante el programa Microsoft Excel. Los datos cualitativos como las características organolépticas, se reportarán en cuadros. Para los datos de pH y cuantificación de taninos se calculará la media y el error estándar de la media. Los resultados de control microbiológico como unidades formadoras de colonias (UFC) se reportarán en cuadros.

Se realizó la prueba de Student para los valores de pH y porcentaje de taninos con un nivel de significancia estadística de 0,05 para comparar los valores al inicio y al final del estudio de la evaluación de la estabilidad.

#### **IV. RESULTADOS**

**Tabla 1.** Características fisicoquímicas del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara", Ayacucho 2015

<b>Parámetros</b>	<b>Ensayos</b>	<b>Resultados</b>
<b>Organolépticos</b>	Color	Beige claro
	Olor	Característico
	Sabor	Astringente
	Aspecto	Polvo fino
<b>Solubilidad</b>	Agua	Muy soluble
	Metanol	Soluble
<b>pH</b>	pH – metro	3,5 ± 0,06
<b>Humedad</b>	Gravimétrico	9,70%
<b>Cenizas</b>	Gravimétrico	3,19 %
<b>Rendimiento</b>	Sólidos Totales	11,89%
<b>Taninos</b>	Porcentaje de taninos	79,84 ± 0,06%

**Tabla 2.** Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara". Ayacucho - 2015.

<b>Metabolitos secundarios</b>	<b>Ensayos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Observaciones</b>
<b>Alcaloides</b>	Dragendorff	+	Reacción escasa
	Mayer	+	Opalescencia ligera
<b>Azúcares reductores</b>	Fehling	+	Precipitado rojo
<b>Catequinas</b>	Catequinas	++	Mancha verde carmelita a luz UV
<b>Saponinas</b>	Espuma	++	Si hay presencia de espuma
<b>Flavonoides</b>	Shinoda	++	Fase amílca de color amarillo intenso
	NaOH 20%	++	Color naranja
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (c)	++	Color amarillo
<b>Fenoles y/o taninos</b>	Cloruro férrico	+++	Coloración negro azulado
<b>Quinonas</b>	Borntrager	+	Coloración roja

**Leyenda:**

(-) : Ausente (+): Escasa (++) : Buena (+++) : Excelente

**Tabla 3.** Características organolépticas y fisicoquímicas de los colutorios elaborados a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara", Ayacucho 2015

Parámetro	Blanco	Fórmula 1	Fórmula 2	Fórmula 3	Fórmula 4
Aspecto	Homogéneo/ translúcido	Homogéneo/ translúcido	Homogéneo/ opalescente	Separación de fases	Homogéneo/ translúcido
Color	Amarillo	Anaranjado claro	Anaranjado claro	Separación de fases	Anaranjado claro (*)
Sabor	Dulce	Astringente dulce	Astringente amargo	Separación de fases	Astringente dulce
Olor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Separación de fases	Sui generis
FeCl <sub>3</sub>	Anaranjado	Azul	Azul	Separación de fases	Azul
Conductividad (ppm)	791 ± 21,2	1196 ± 23,3	> 2000	Separación de fases	1034 ± 12,5
pH	5,65	3,38	2,7	Separación de fases	3,51
Temperatura (°C)	24,1	24,1	24,1	24,1	24,1

(\*) Más claro que la fórmula 1 y 2

**Tabla 4.** Variación de las características organolépticas y fisicoquímicas por efecto de la temperatura y la luz en el colutorio (fórmula 4) elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad, Ayacucho 2015.

Parámetro	Inicio	70°C	Luz
Aspecto	H/T	H/T	H/T
Color	A/C	A/C	A/C
FeCl <sub>3</sub>	Azul	Azul	Azul
Conductividad (ppm)	1034 ± 12,5	1122 ± 24,9	1022 ± 13,8
pH	3,51 ± 0,27	3,31± 0,26	3,37± 0,06*
Temperatura (°C)	24,1	22,3	22,3

H/T: Homogéneo translúcido

A/C: Anaranjado claro

Am//C: Amarillo claro

\* Nivel de significancia de 0,05

**Tabla 5.** Variación de las características organolépticas y fisicoquímicas por efecto de un agente oxidante en el colutorio (fórmula 4) elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad, Ayacucho 2015.

Parámetro	Inicio	Ambiente	70°C
		H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Aspecto	H/T	H/T	H/T
Color	A/C	A/C	Am/C
FeCl <sub>3</sub>	Azul	Azul	Azul
Conductividad (ppm)	1034 ± 12,5	1176 ± 23,60	1214 ± 26,08
pH	3,51 ± 0,27*	3,42 ± 0,14*	3,28 ± 0,10
Temperatura (°C)	24,1	22,3	22,3

H/T: Homogéneo translúcido

A/C: Anaranjado claro

\* Nivel de significancia 0,05

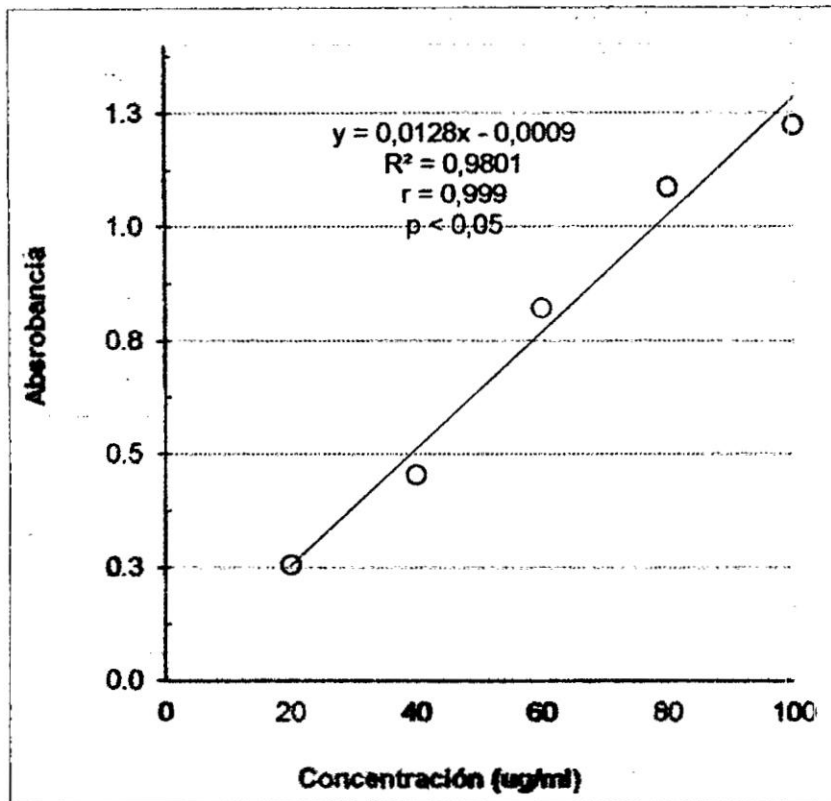
**Tabla 6.** Variación de las características organolépticas y fisicoquímicas por efecto de reacciones ácido–base en el colutorio (fórmula 4) elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. “tara” en un estudio de pre-estabilidad, Ayacucho 2015.

Parámetro	Inicio	Ambiente		70°C	
		HCl	NaOH	HCl	NaOH
Aspecto	H/T	H/T	H/T	H/T	H/T
Color	A/C	A/C	A/C	A/C	A/C
FeCl <sub>3</sub>	Azul	Azul	Azul	Azul	Azul
Conductividad (ppm)	1034 ± 12,5	1185 ± 23,6	1472 ± 18,9	1356 ± 22,4	1398 ± 21,11
pH	3,51 ± 0,27	3,49 ± 0,07*	4,06 ± 12,5	2,93 ± 0,05*	3,72 ± 0,14
Temperatura (°C)	24,1	22,3	22,3	22,3	22,3

H/T: Homogéneo translúcido

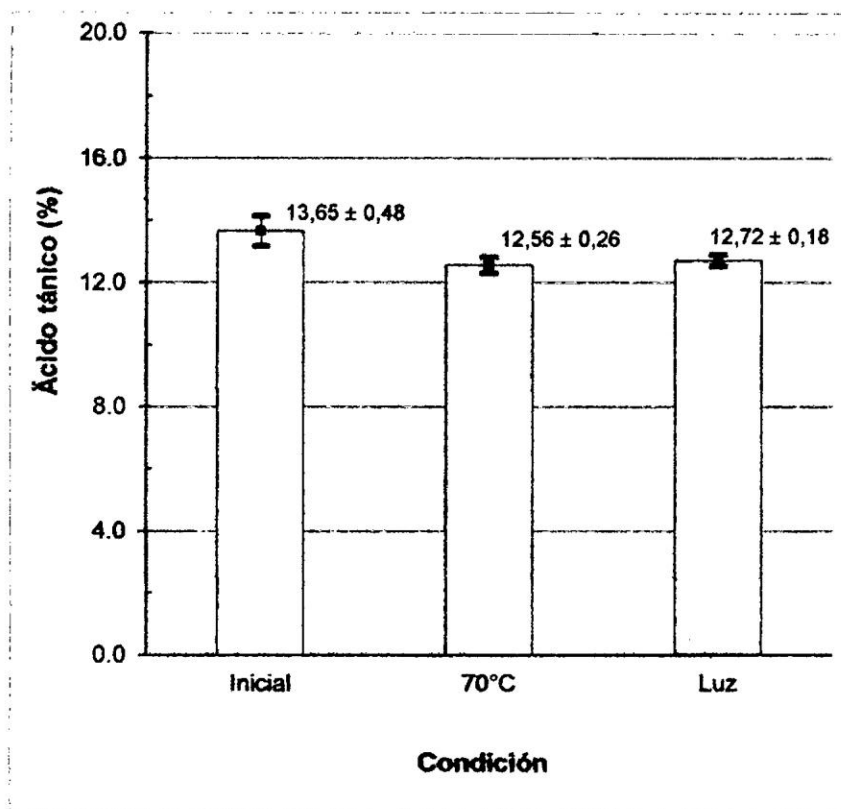
A/C: Anaranjado claro

\* Nivel de significancia 0,05



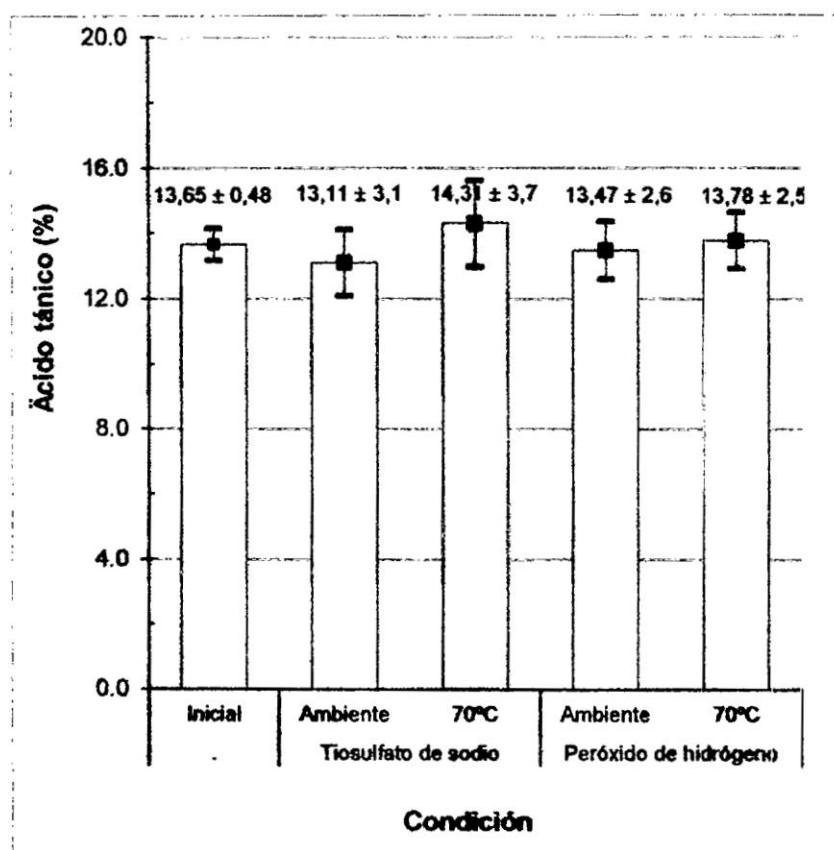
Factor de calibración =  $78,79 \pm 7,7$   
 S = 6,2  
 %C.V. = 7,87

**Figura 1.** Curva de calibración de ácido tánico para la cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "Iara", Ayacucho 2015.



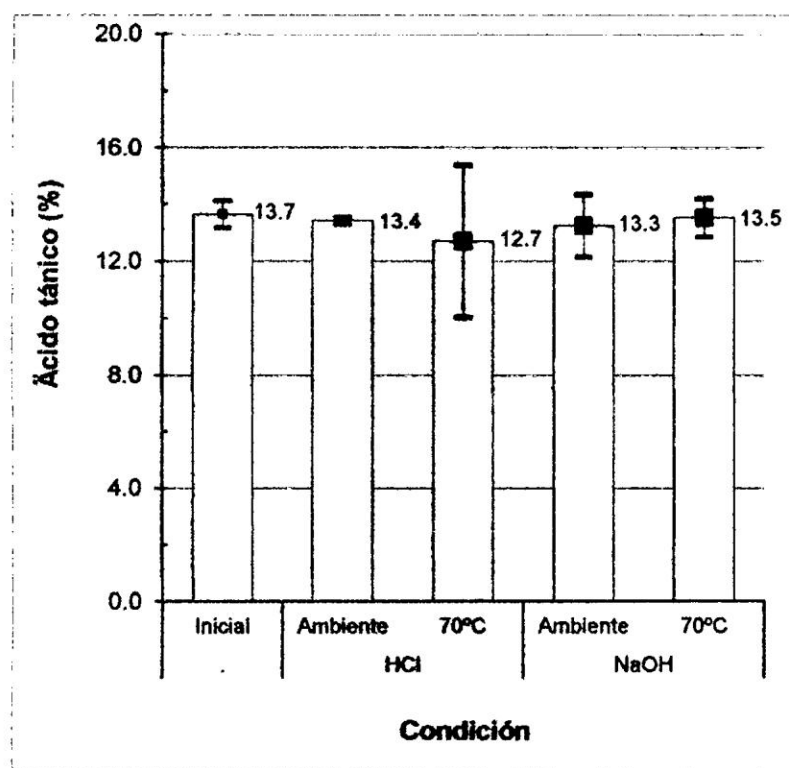
70°C      t = 8,65; no significativo  
 Luz        t = 7,88 no significativo

**Figura 2.** Cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad (temperatura y luz), Ayacucho 2015.



$\text{Na}_2\text{SO}_4$  (Ambiente)  $t = 2,11$ ; significativo  
 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (70°C)  $t = 2,00$ ; significativo  
 $\text{H}_2\text{O}_2$  (Ambiente)  $t = 0,77$ ; significativo  
 $\text{H}_2\text{O}_2$  (70°C)  $t = 0,53$ ; significativo

**Figura 3.** Cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "lara" en un estudio de pre-estabilidad (Agente oxidante y agente reductor), Ayacucho 2015.



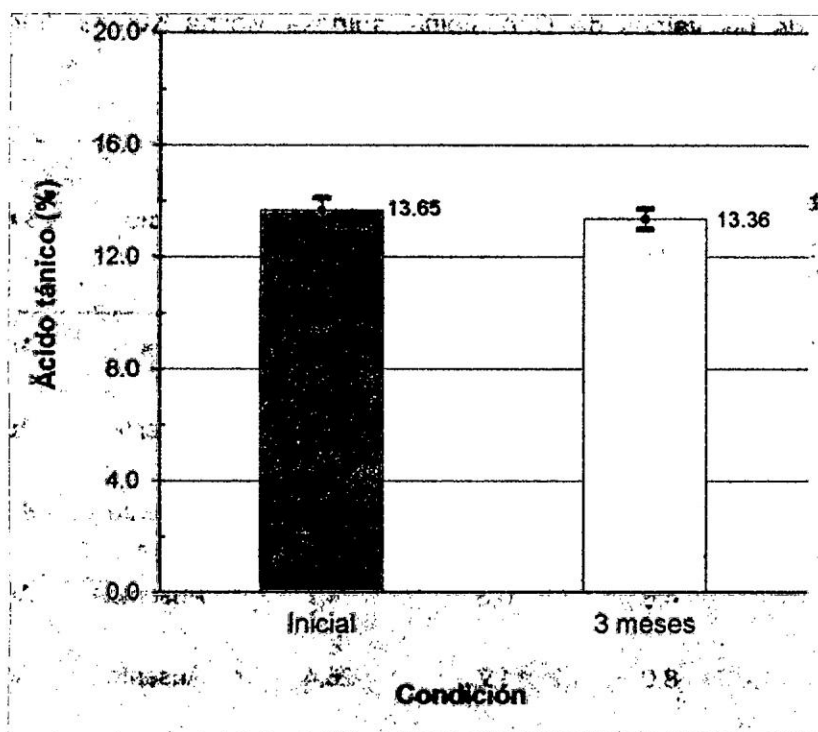
HCl (Ambiente)	t = 2,00; significativo
HCl (70°C)	t = 1,50; significativo
NaOH (Ambiente)	t = 1,42; significativo
NaOH (70°C)	t = 0,61; significativo

**Figura 4.** Cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" en un estudio de pre-estabilidad (Medio ácido y medio básico), Ayacucho 2015.

**Tabla 7.** Características organolépticas y fisicoquímicas del colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" en un estudio de estabilidad a largo plazo, Ayacucho 2015.

<b>Parámetro</b>	<b>Inicio</b>	<b>3 meses</b>
<b>Aspecto</b>	Homogéneo/ Translúcido	Homogéneo/ Translúcido
<b>Color</b>	Anaranjado Claro	Anaranjado Claro
<b>Sabor</b>	Astringente Dulce	Astringente Dulce
<b>Olor</b>	Sui generis	Sui generis
<b>FeCl<sub>3</sub></b>	Azul	Azul
<b>Conductividad (ppm)</b>	1034 ± 12,5	1130 ± 130,7
<b>pH</b>	3,51 ± 0,27	3,31 ± 0,03
<b>Temperatura (°C)</b>	24,1	22,3

ppm t = 4,32; no significativo  
 pH t = 2,87; no significativo



$t = 2,2$ ; no significativo

**Figura 5.** Cuantificación de ácido tánico en el colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" en un estudio de estabilidad a largo plazo, Ayacucho 2015.

**Tabla 8.** Control microbiológico del colutorio (fórmula 4), elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" en un estudio de estabilidad a largo plazo, Ayacucho 2015.

Nº de tubos positivos	NMP/100 mL	95% de límite de confianza		Inicio	3 meses
		Inferior	Superior		
		0	<1,1		
1	1,1	0,05	6,3	Ausente	Ausente
2	2,6	0,3	9,6	Ausente	Ausente
3	4,6	0,8	14,7	Ausente	Ausente
4	8,0	1,7	26,4	Ausente	Ausente
5	>8,0	4,0	infinito	Ausente	Ausente

## V. DISCUSIÓN

En la presente investigación se buscó desarrollar una formulación a base del extracto acuoso atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" a una concentración de 2%. Las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" fueron recolectadas en el distrito de Luricocha de la provincia de Huanta departamento de Ayacucho.

Para la obtención del extracto atomizado de tara se siguió el protocolo descrito por Razo.<sup>25</sup> y Fernández.<sup>26</sup> mostrando que el extracto atomizado obtenido de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara" es un producto de calidad que cumple con los parámetros mencionados por Goycochea.<sup>3</sup>

Entre las características organolépticas del extracto atomizado tenemos que el olor es característico, posee un sabor amargo, es de color beige claro y un aspecto de polvo fino homogéneo. El extracto atomizado es muy soluble en agua y soluble en metanol. El pH es igual a  $3,5 \pm 0,06$ , que es muy interesante ya que la acidez de este permite fijarse en proteínas. La humedad fue de 9,7% encontrándose dentro del rango establecido por Goycochea<sup>33</sup>, lo cual favorece la estabilidad del atomizado que evita la hidrólisis de algunos metabolitos por efecto de la humedad, tal como manifiesta Miranda.<sup>27</sup> El porcentaje de cenizas fue de 3,2 y se obtuvo un rendimiento de extracto atomizado de 11,89%, con un porcentaje de taninos de  $79,84 \pm 0,06\%$ .<sup>33</sup>

En la muestra los resultados de la identificación fitoquímica del extracto atomizado, destacando la presencia de fenoles y/o taninos, saponinas, flavonoides, corroborado por Narvaez.<sup>34</sup> demostrándose que el proceso de atomizado no existe pérdida de metabolitos secundarios responsable del efecto farmacológico, específicamente de los taninos.

En investigaciones realizadas se determinó que los taninos y flavonoides son metabolitos presentes en la *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. y que se encuentran en diferentes partes de la planta. Estos son solubles en agua, etanol,

acetona y otros disolventes orgánicos, tienen actividad antidiarreica, antihemorrágico local, antihepatotóxica y antibacteriana. La *Caesalpinia spinosa* posee altas concentraciones de taninos.<sup>12</sup>

Trillo<sup>15</sup> menciona que un estudio de formulación debe ir precedido del conocimiento de determinadas propiedades físicas, químicas y biofarmacéuticas del principio activo y las influencias sobre los excipientes y en el proceso tecnológico determina las cualidades fundamentales del medicamento que son eficacia, seguridad y estabilidad.

En el presente estudio esta situación es crítica, debido a la higroscopicidad inherente del extracto atomizado y a la cantidad de extracto añadido. Las medidas utilizadas para evitar estas inconvenientes es adecuar un área de trabajo, controlando el porcentaje de humedad en el medio.

En la presente investigación se elaboró cuatro fórmulas de colutorio al 2% a base de extracto acuoso atomizado de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara". Se varió la composición en excipientes y los resultados de su evaluación se muestran en la Tabla 3. Observamos que en la Fórmula 3, ocurrió la separación de fases, por lo que dicha formulación fue descartada. Para seleccionar la mejor fórmula, se evaluó diferentes parámetros descritos en la Tabla 3. Respecto a la conductividad, la fórmula 4 presenta 1034 ppm, lo que indica menor cantidad de partículas suspendidas en el colutorio, lo que indica mejor solubilidad del extracto atomizado en el colutorio. El pH, la fórmula 1, 2 y 4 presentan pH ácidos (3,38; 2,7 y 3,51 respectivamente) y dieron positivo a la prueba con cloruro férrico. Tanto la fórmula 1 y 4 presentan sabor astringente dulce, presentando la fórmula 2 un sabor astringente amargo. Respecto al aspecto, las tres fórmulas presentan un aspecto homogéneo translúcido, sin embargo la fórmula 4 presenta un color anaranjado más claro respecto a las fórmulas 1 y 2.

Evaluada los controles realizados y presentados en la Tabla 3, se eligió a la fórmula 4, por presentar mejores características organolépticas y fisicoquímicas. Por lo tanto, se procedió a realizar los ensayos de estabilidad a dicha formulación y cuyos resultados se presentan a partir de la Tabla 4.

Se realizó un estudio de pre estabilidad, sometiendo la fórmula 4 diferentes condiciones tanto de temperatura (70° C y ambiente) y humedad, así como de exposición frente a sustancias oxidantes y reductoras, ácidas y básicas. Esta exposición se realizó entre tres a quince días, luego de la cual se procedió a evaluar sus características organolépticas, fisicoquímicas y químicas.

En la Tabla 4, se presentan los datos de la variación de las características organolépticas de la fórmula 4, posterior a su exposición a 70°C durante diez días y a la luz durante tres días, respecto a sus valores antes de su exposición. Podemos observar, que en ambos casos la fórmula 4 presenta un aspecto homogéneo translúcido al inicio y al final; de igual manera, el color se mantuvo anaranjado claro. Las fórmulas formaron una coloración azul, cuando fueron tratados con cloruro férrico. Respecto a los valores conductividad, no hubo variación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre los valores al inicio ( $1034 \pm 12,5$  ppm) y luego de la a su exposición a la temperatura ( $1122 \pm 24,9$  ppm) y a la luz ( $1022 \pm 13,8$  ppm). El pH si varió significativamente ( $p < 0,05$ ) por efecto de la luz al inicio y final a 70°C ( $3,51 \pm 0,27$  y  $3,37 \pm 0,06$  respectivamente).

En la Tabla 5, observamos que variación de las características organolépticas de la fórmula 4, por efecto de su exposición al peróxido de hidrógeno (agente oxidante) a temperatura ambiental y a 70°C. No hubo variación estadísticamente significativa de la conductividad al inicio y al final a temperatura ambiente ni a 70°C. El pH si varió significativamente ( $p < 0,05$ ) por efecto del peróxido de hidrógeno a temperatura ambiente al inicio y al final ( $3,51 \pm 0,27$  y  $3,42 \pm 0,14$  respectivamente).

En la Tabla 6, se presenta los resultados de la variación de las características organolépticas y fisicoquímicas por efecto de reacciones ácido-base (HCl y NaOH respectivamente), en el colutorio (fórmula 4) elaborado a base extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinea spinosa* Molina Kuntze. "tara". Sólo hubo variación significativa ( $p < 0,05$ ) del pH del colutorio por efecto del HCl al inicio y luego de la exposición a temperatura ambiente y a 70°C ( $3,51 \pm 0,27$ ;  $3,49 \pm 0,07$  y  $2,93 \pm 0,05$ ).

De igual manera se evaluó si hubo cambios significativos en la concentración de taninos antes y después de la exposición del colutorio (fórmula 4) a condiciones extrema de temperatura, luz, agentes oxidante, frente a un ácido y a una base. Para ello, en primer término se elaboró una curva de calibración de ácido tánico, cuyos resultados se muestran en la Figura 1. La curva de calibración presenta un coeficiente de correlación de Pearson de 0,999, muy cercano a la unidad; presentan un factor de calibración de  $78,79 \pm 7,7$  y un coeficiente de variación de 7,87%; y una significancia del coeficiente de correlación de Pearson estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

En la Figura 2, se presenta los resultados de la variación del porcentaje de taninos en el colutorio (Fórmula 4) al inicio y luego de la exposición a 70°C y a la luz. Observamos que no existe variación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) del porcentaje de tanino al inicio y luego de la exposición a 70° C durante diez días con valores de  $13,65 \pm 0,48\%$  y  $12,56 \pm 0,26\%$  respectivamente. De igual manera no hubo variación significativa ( $p < 0,05$ ) con la exposición a la luz con un porcentaje de ácido tánico de  $12,72 \pm 0,18$ .

En la Figura 3, observamos que existe una variación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre los valores del porcentaje de ácido tánico al inicio y luego de la exposición con tiosulfato de sodio, peróxido de hidrógeno, tanto a temperatura ambiente, como a 70°C.

Así mismo, podemos evidenciar que existe una variación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre los valores del porcentaje de ácido tánico al inicio y al final luego de la exposición con ácido clorhídrico a temperatura ambiente y a 70°C, así como luego de la exposición con hidróxido de sodio tanto a temperatura ambiente, como a 70°C, tal como se muestra en la Figura 4.

En la Tabla 7, se presenta los resultados del análisis de las características organolépticas y fisicoquímicas del colutorio en un estudio de estabilidad a largo plazo durante tres meses. El aspecto, color, sabor y olor mantuvo sus características y también dio positivo a la prueba con cloruro férrico. Respecto a la conductividad, no hubo variación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ), con valores de  $1034 \pm 12,5$  ppm al inicio y de  $1130 \pm 130,7$  ppm a los tres meses. Así mismo no hubo variación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) de los valores de pH, con valores de  $3,51 \pm 0,27$  al inicio y de  $3,31 \pm 0,03$  a los tres meses.

En la Figura 5, se presenta los resultados de la cuantificación de ácido tánico en el colutorio en un estudio de estabilidad a largo plazo durante tres meses. No hubo variación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) de los porcentajes de ácido tánico, con valores de  $13 \pm 0,48 \%$  al inicio y de  $13,36 \pm 0,37\%$  a los tres meses.

## VI. CONCLUSIONES

1. Se desarrolló el colutorio al 2% a base de extracto acuoso atomizado de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara", con buenas características de estabilidad.
2. El extracto atomizado tiene un olor característico, sabor amargo, es de color beige claro y tiene un aspecto de polvo fino homogéneo. Es muy soluble en agua, con pH es igual a  $3,5 \pm 0,06$ ; con una humedad de 9,7%; cenizas 3,2%; un rendimiento de 11,89% y con un porcentaje de taninos de  $79,84 \pm 0,06\%$ .
3. El colutorio al 2% a base de extracto acuoso atomizado de vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze. "tara", elegida para el estudio estabilidad presentó un aspecto homogéneo translúcido, de color anaranjado, astringente sabor dulce, con una conductividad de  $1034 \pm 12,5$  ppm y un pH de 3,51.
4. Del estudio de pre-estabilidad, la fórmula no presentó variación de sus características organolépticas después de su exposición a 70°C y a la luz. Así mismo, no hubo variación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) de la conductividad. El pH sí varió significativamente ( $p < 0,05$ ) luego de la exposición a la luz, al agente oxidante y a un ácido. No hubo variación significativa en el porcentaje de ácido tánico por efecto de la temperatura ni la luz, más si por efecto del agente oxidante, del ácido y la base ( $p < 0,05$ ).
5. Del estudio de estabilidad a largo plazo, durante tres meses, no hubo variación estadísticamente significativa de los parámetros organolépticos, fisicoquímico, ni en los porcentajes de ácido tánico. Del control de calidad de microbiológico, el colutorio es conforme.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar el estudio de estabilidad a largo plazo del colutorio a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinea spinosa* Molina Kuntze. "tara", para asegurar su calidad.
2. Realizar estudios clínicos para evaluar la eficacia y seguridad del colutorio a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinea spinosa* Molina Kuntze. "tara".

## VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Haddad M, Fernández I**, Actividad Antifúngica de Cuatro Plantas Usadas en la Medicina Tradicional Peruana. Aislamiento de 3'- formil – 2',4',6' – Trihidroxidihidrochalcona, Principio Activo de *Psidium Acutangulum*[Revista en internet] 20112013 [acceso a internet 02 de diciembre del 2013] 77(3) disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v77n3/a05v77n3.pdf>
2. **Cabañes J**, Identificación de hongos dermatofitos. Revista Liberoamericana de micología [Revista en internet] 2001[acceso a internet 30 de noviembre del 2013] 11(3) disponible en:<http://www.guia.reviberoammicol.com/Capitulo12.pdf>
3. **Rodríguez J, Rodero L, Córdoba S, Cuenca M**. III Curso Hispano-Argentino de Micología Médica Determinación de la Resistencia a los. Antifúngicos en el Laboratorio. 2000. pp.10.
4. **Liu H, Lengua L**. Evaluación de la Actividad Antibacteriana in vitro de los Extractos de *Caesalpiniaspinosa* "tara" y *Eucalyptus* sp. "Eucalipto" Facultad de Medicina Humana de la Universidad de san Martín de Porres, Lima 2007
5. **Ferreira J, Graças M, Estevan P**. Inhibitory effect of *Caesalpiniaspinosa* leaflets crude extract on *Fusariumsolani* and *Phomatarda*. Departamento de Química, Universida de Federal de Lavras (UFLa), Brasil. 2005. 187-12.
6. **Rodríguez M**. Actividad antibacteriana de cuatro soluciones de extracto de propolio en bacterias anaerobias frecuentes en necrosis pulmonar (tesis de la facultad de U.N.M.S.M.) Lima-Perú (s.n.)
7. **Kondo K, Takaishi Y, Shibata H, Higuti T. Iismrs** (Intensifier of beta- Lactam Susceptibility in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) from Tara *Caesalpiniaspinosa*(Molina) Kuntze. J Phytotherapy And Phytopharmacolog.
8. **Huarino M**. Efecto antibacteriano de la *Caesalpiniaspinosa* (tara) sobre flora salival mixta. (Tesis de la Facultad de Otdontología UNMSM) Lima-Perú.
9. **Mullisaca A**. Actividad antibacteriana del colutorio de extracto etanólico de hojas de *Bidens pilosa* "sillkau" sobre bacterias orales. Ayacucho 2011; (tesis) Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga. Ayacucho-Perú, 2013.
10. **Cárdenas I**. Actividad antibacteriana de un enjuague bucal formulado a base de extracto etanólico de propóleo de *Apis mellifera* "abeja". Ayacucho, 2012; (tesis) Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga. Ayacucho-Perú, 2013.
11. **Quicaña E**. Características del follaje, número de cromosomas y contenido de taninos en seis variedades de tara (*Caesalpinia spinosa*). 2009;
12. **Siccha A, Lock O, Molina M**. Determinación Cuantitativa de Galactomananos en las Gomas de Tara, Charan y Una de Gato, por Cromatografía de Gases. Bol SocQuim del Peru. 1994; 60:39-43. 2006; 13:209-212
13. **Morales V**. Catálogo de plantas medicinales estudiadas en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM (período: 1924 - 1986). Revista de la Facultad de Farmacia y Bioquímica 2010; 34:132.
14. **Cabello I**. Perú biodiverso monografía para el cultivo de *Caesalpinia. spinosa* Molina Kuntze "tara" [Revista en internet] 20112015 [acceso a internet 02 de junio del 2015 disponible en <http://www.perubiodiverso.pe>
15. **Torres J. Alonso M**. Efectos negativos y positivos del consumo de forrajes ricos en taninos en la producción de caprinos Tropical and Subtropical Agroecosystems Universidad Autonoma de Yucatan (revista en internet) 2008 (acceso 18 de setiembre del 2014) disponible en : <http://www.redalyc.org/pdf/939/93911227008.pdf>

16. **Lozano Berna M.** Obtención de microencapsulados funcionales de zumo de *Opuntia stricta* mediante secado por atomización [tesis de pregrado]. Universidad Politécnica de Cartagena. Colombia. 2009 [Acceso el 14 de octubre de 2012]...Disponible en URL: <http://repositorio.bib.upct.es/dspace/bitstream/10317/954/1/pfc3022.pdf>.
17. **Domínguez, A.** Catedrático de Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Salamanca, Revista: *Estar bien*, Edición N° 8, Octubre de 2008(71).
18. **Fauli Trillo C.** Tratado de Farmacia Galénica. Madrid: Ed. Luzán 5 S.A; 1993.
19. **Hellman J.** Farmacotécnica teórica y práctica. México: Ed. Continental; 1982
20. **Vila jato.** Tecnología farmacéutica. Madrid: Síntesis.S.A. 2001.
21. **Alonso R.** Remington: Buenos Aires: Editorial medica panamericana S.A.2003.
22. **Rodríguez Chanfrau J.** Estabilidad y estandarización en control de calidad de medicamentos, CIDEM (Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos) la Habana Cuba. [artículo diapositivas en internet] 2010. [acceso mayo 2015] Dp. 51-61. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol37\\_3\\_03/far10303.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol37_3_03/far10303.htm)
23. **Lock de Ugaz O 1994** Investigación fitoquímica-Metodológica en el estudio de productos naturales. Segunda Edición. Edit. Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima- Perú.
24. **Alnicolsa.** Productos agroindustriales de exportación. Todo sobre la tara (acceso a internet 03 de enero del 2014) disponible en : <http://taninos.tripod.com/>
25. **Razo E.** Diseño de una planta piloto para la industrialización de stevia en la Comunidad Cueva de los Monos, Canton Sacha, Provincia de Orellana [Tesis] Quito: Facultad de Ingeniería Química y Agroindustria de la Escuela Politécnica Nacional. 2011.
26. **Fernández A. Figueroa M.** Laboratorio de Operaciones Unitarias II. "Secado por Atomización de la Tara". Universidad Nacional de Ingeniería.2014 <http://es.scribd.com/doc/231769117/SECADO>
27. **Miranda M.**1996. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos – Universidad de la Habana. La Habana.
28. **Miranda M., Cuellar A.** Manual de prácticas de Laboratorio: "Farmacognosia y Productos Naturales" Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana Habana-Cuba.200
29. **Dardon V.** "Cuantificación espectrofotométrica de taninos y análisis bromatológico proximal de cuatro diferentes mezclas de forrajes a base de gramíneas y leguminosas" Facultad de Química y Farmacia. Universidad de el Salvador. San Salvador-El Salvador-Centro América. 2011.
30. **Formular,** Asociación civil de farmacéuticos formulistas argentinos. Buenos Aires. Argentina-2014 Disponible en: <http://www.formular.org.ar>.
31. **Camacho A, et al.** Técnicas para el Análisis Microbiológico de Alimentos 2da edición, Facultad de Ingeniería Química. UNAM México; 2009.
32. **Hernández R. Fernández C. Baptista L.** Metodología de la Investigación Científica. 4° Ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
33. **Goycochea R.** Evaluación de taninos y goma del fruto de la tara *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze provenientes de las lomas de Atiquipa, Arequipa - Perú. Facultad de Ciencias Forstales. Universidad La Molina. 2010

34. **Narváz A**, "Las poblaciones naturales de la tara (*Caesalpinia spinosa*) en el Ecuador: Una aproximación al conocimiento de la diversidad genética y el contenido de taninos por medio de estudios moleculares y bioquímicos" (revista de internet) 2010 enero (acceso 20 de noviembre del 2013) 36(15).disponible en:  
[http://asocam.net/portal/sites/default/files/publicaciones/archivos/BIBLIOTEC A\\_0064.pdf](http://asocam.net/portal/sites/default/files/publicaciones/archivos/BIBLIOTEC A_0064.pdf).

## **ANEXOS**

Anexo 1. Certificado de identificación de la *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze  
"tara", Ayacucho -2015



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. David, CONDORI MAMANI, ha  
solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

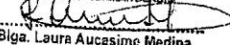
Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación  
de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	FABALES
FAMILIA	:	CAESALPINIACEAE
GÉNERO	:	Caesalpinia
ESPECIE	:	<i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze.
N.V.	:	"tara"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para  
los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 22 de Noviembre del 2014

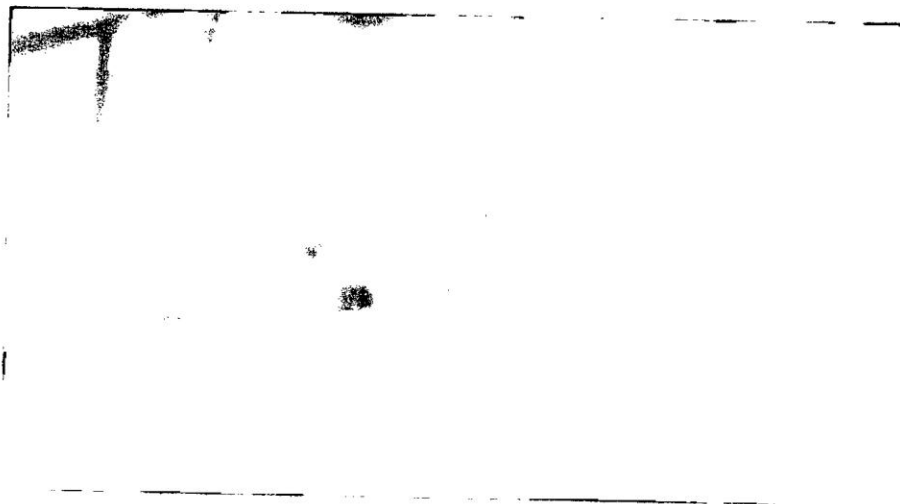
UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS

  
Biga. Laura Aucasime Medina  
JEFE

Anexo 2. Fotografía de las vainas de *Caesalpinea spinosa* Molina Kuntze "tara".  
Ayacucho -2015.

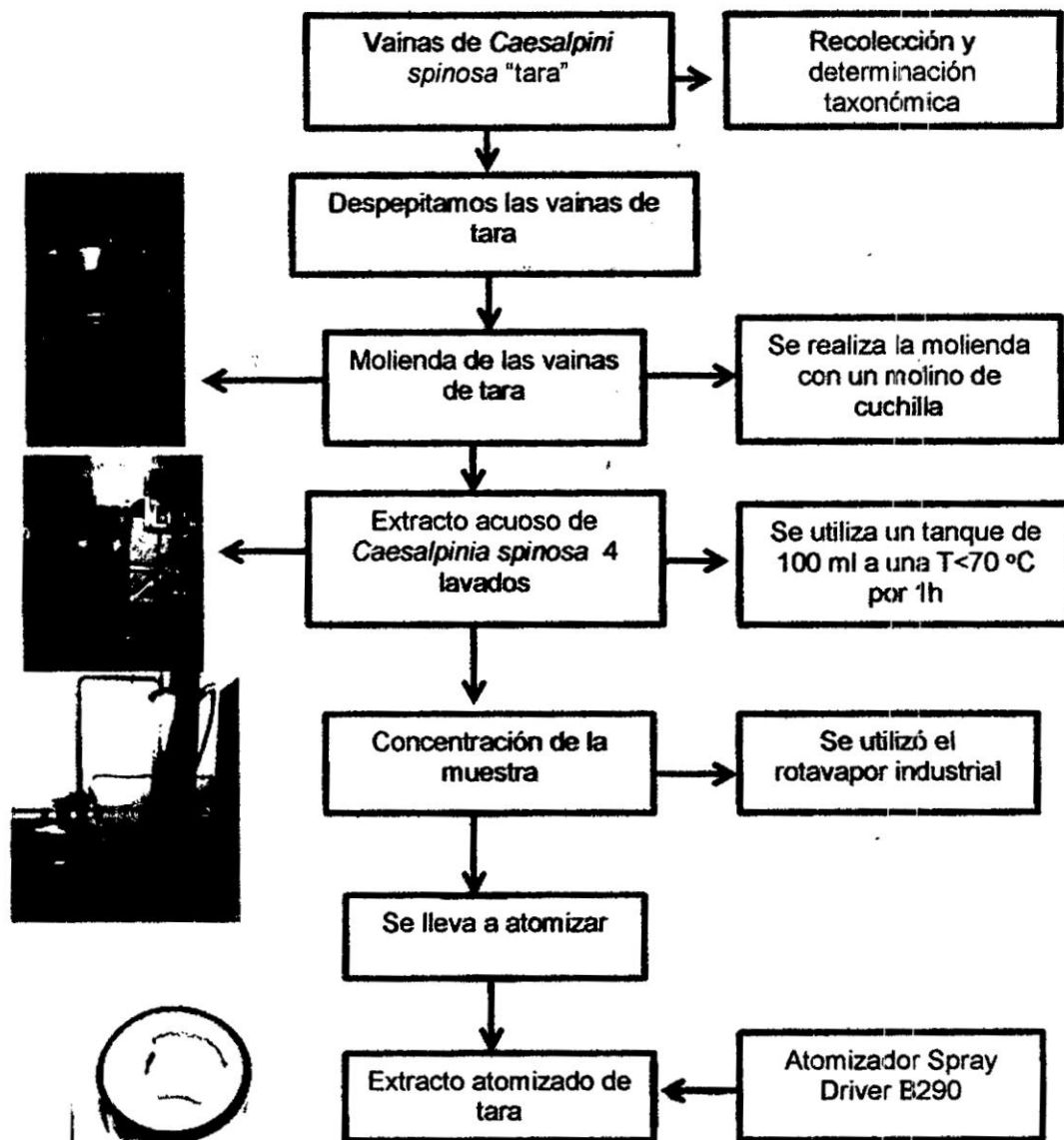


**Vainas de tara**

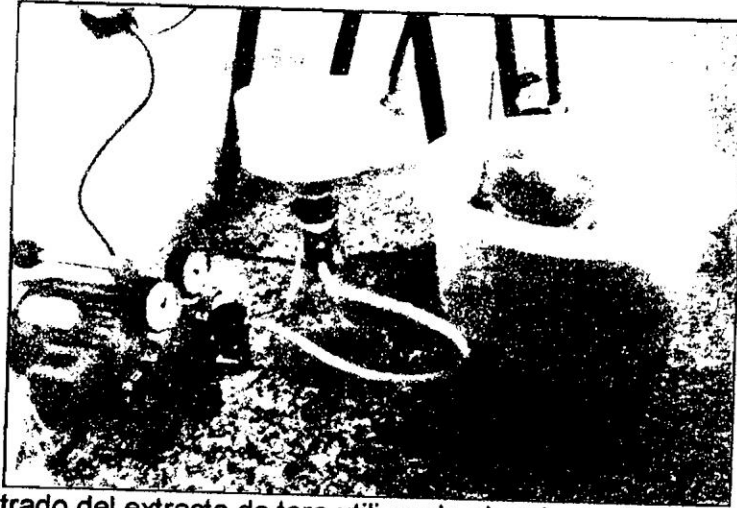


**Vainas despepitadas de tara**

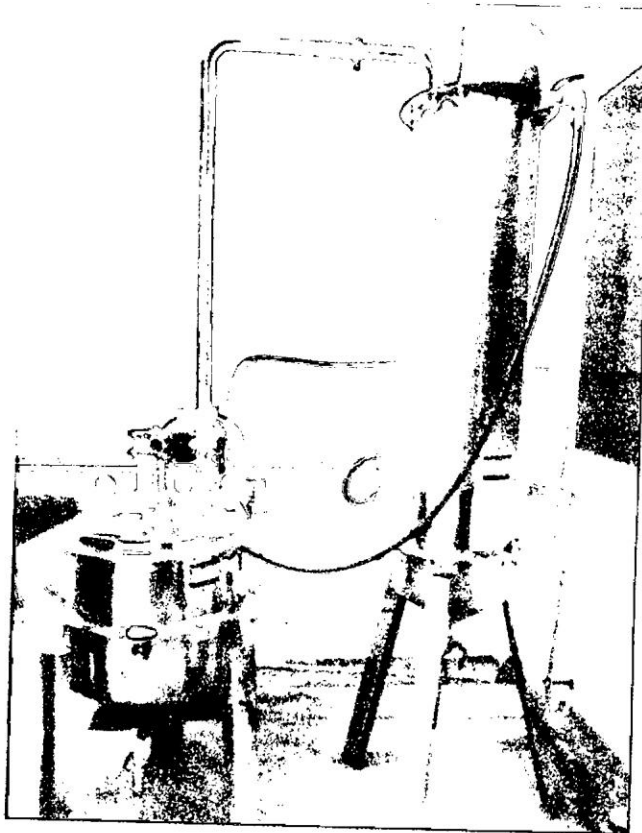
Anexo 3. Concentración del polvo de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Realizado en el laboratorio de control de calidad de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho -2015.



Anexo 2. Filtrado y concentración del extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara" realizado en el Laboratorio de Control de Calidad de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho – 2015.

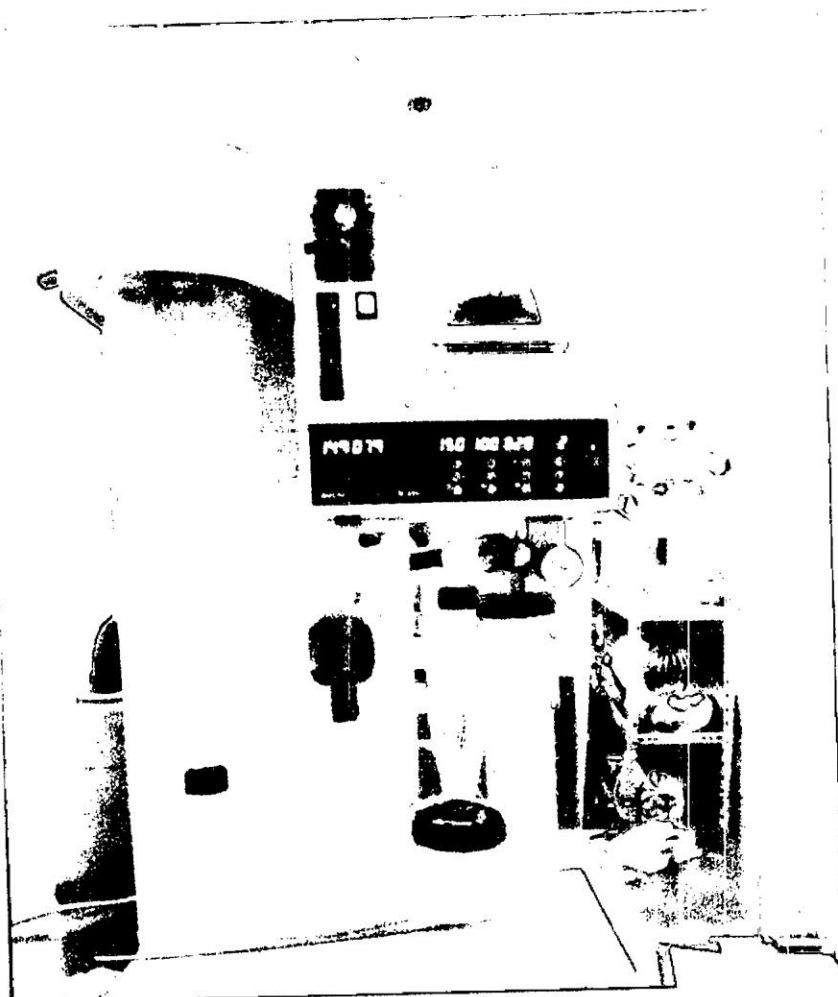


Filtrado del extracto de tara utilizando el embudo de buchner

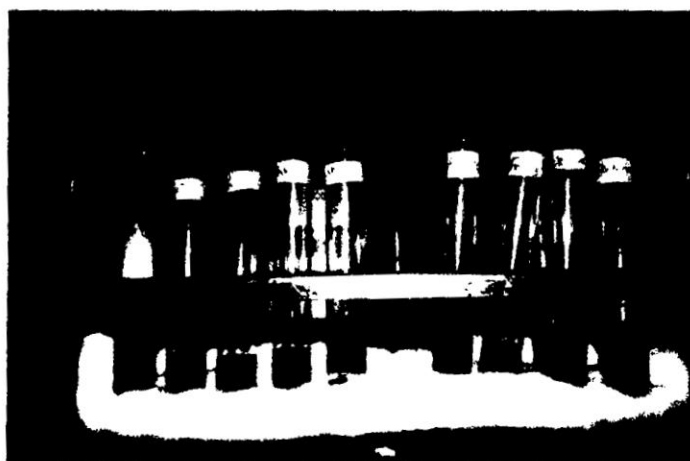
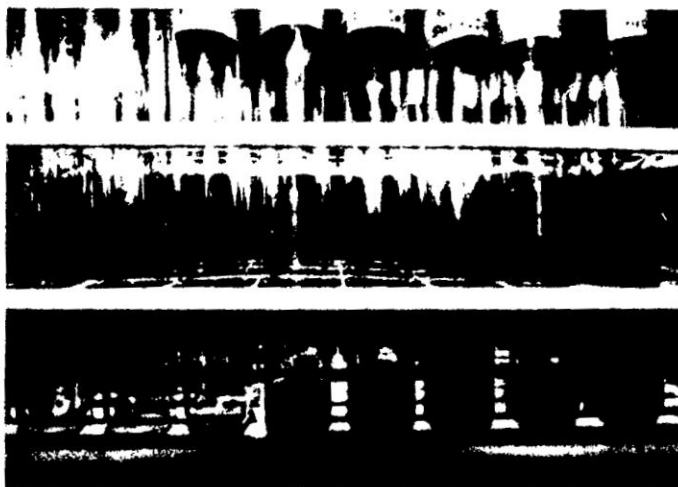


Concentración del extracto con el rotavapor industrial

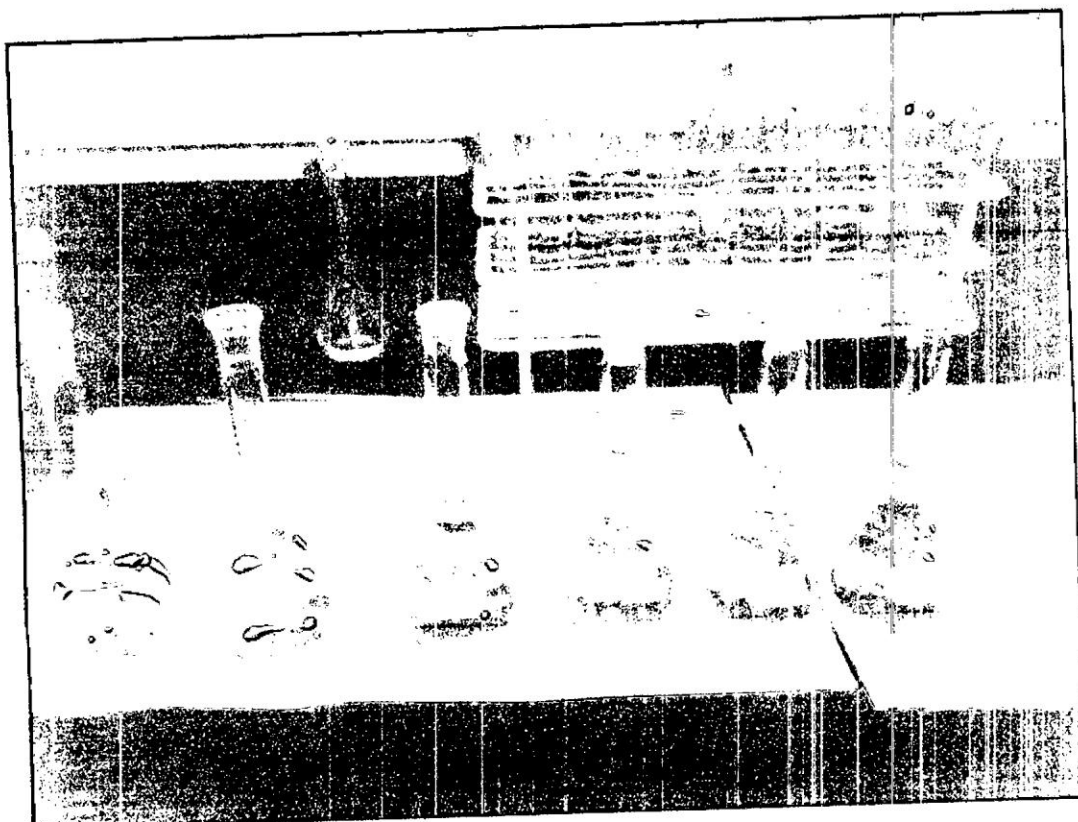
Anexo 3. Fotografía del atomizador Spray Driver B290 del Centro de Desarrollo Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho - 2015



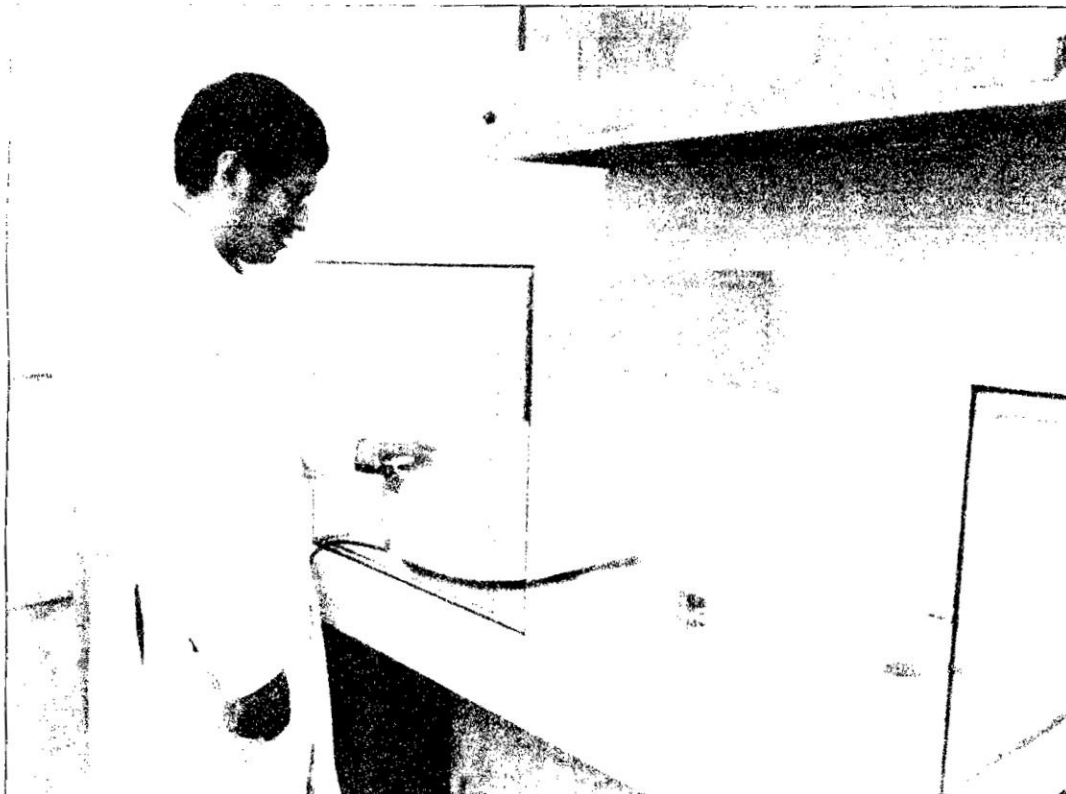
Anexo 6. Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho-2015.



Anexo 7. Preparación del estándar ácido tánico a diferentes concentraciones.  
Ayacucho-2015.

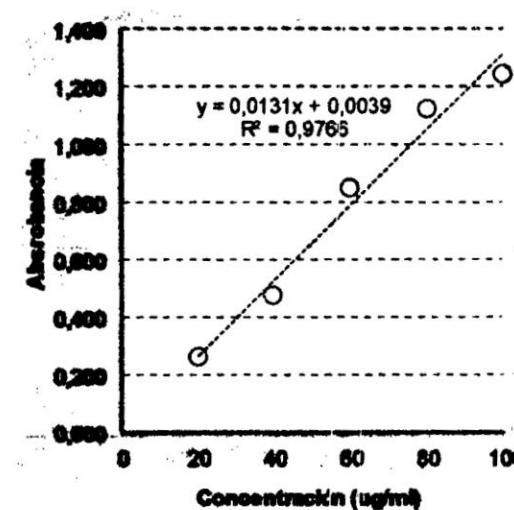
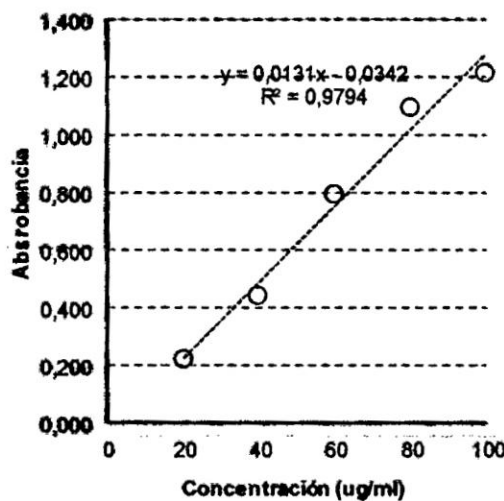
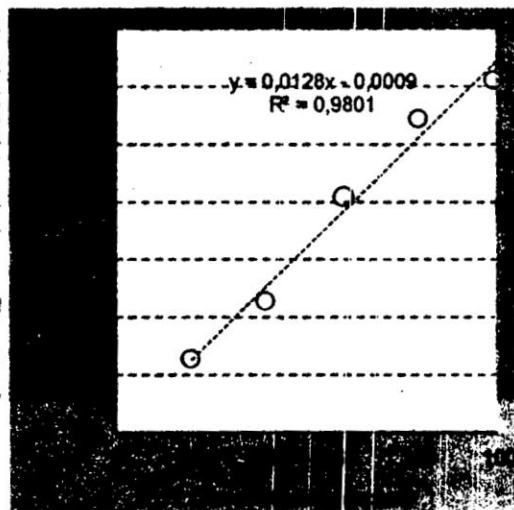
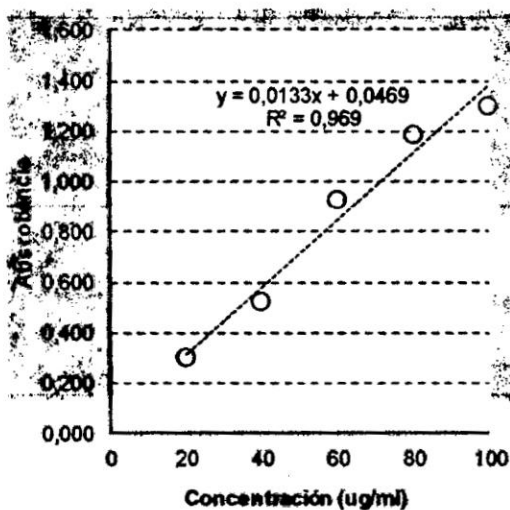


Anexo 8. Lectura de la solución estándar de ácido tánico a diferentes concentraciones más la muestra del atomizado de "tara" en el espectrofotómetro UV vis. En el laboratorio de cinética y estabilidad de medicamentos de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho-2015.

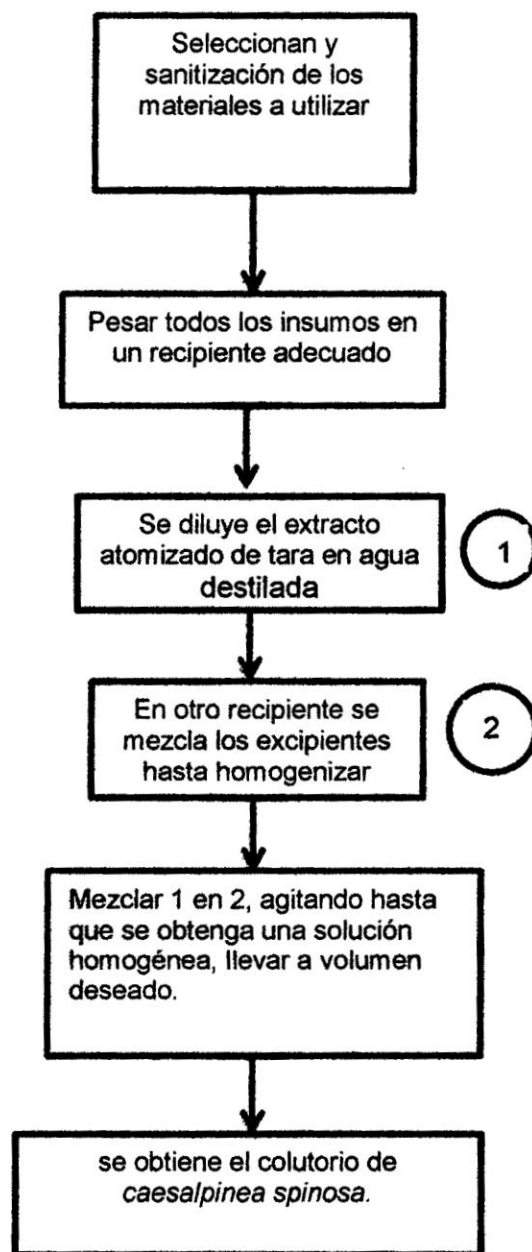


Anexo 9. Curva de calibración del ácido tánico. Realizado en el laboratorio de control de calidad de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho -2015.

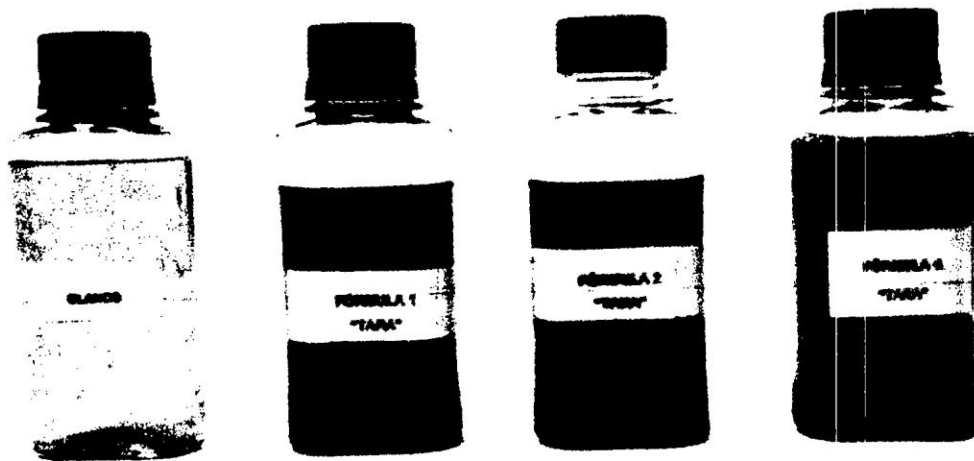
Dilución	Volumen	mg/ml	ug/ml	A(01/4/15)	A(01/4/15)	A(01/4/15)		
0,1	5	0,02	20	0,299	0,257	0,224	77,82101	
25	10	0,04	40	0,519	0,455	0,443	87,91209	
	15	0,06	60	0,928	0,822	0,798	72,9927	
	20	0,08	80	1,186	1,088	1,093	73,52941	
	25	0,1	100	1,297	1,224	1,213	81,69935	
			b	0,013315	0,012835	0,01314	x	78,79091
			a	0,0469	-0,0009	-0,0342	S	6,202785
			R2	0,968975	0,98009	0,979408	CV	7,872463
			r	0,984365	0,989995	0,989651	+/-	7,700541
							L.S.	86,49145
							L.I.	71,09037



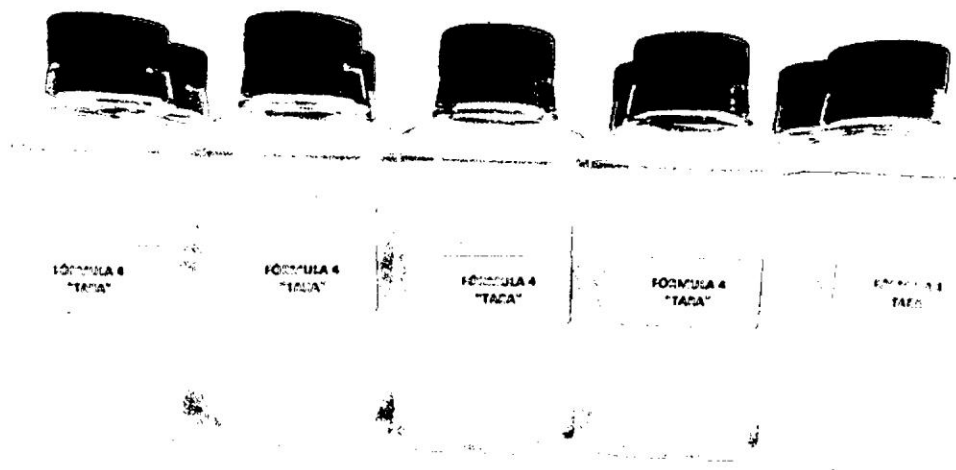
Anexo 10. Formulación del colutorio a base del extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Realizado en el laboratorio de control de calidad de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho -2015.



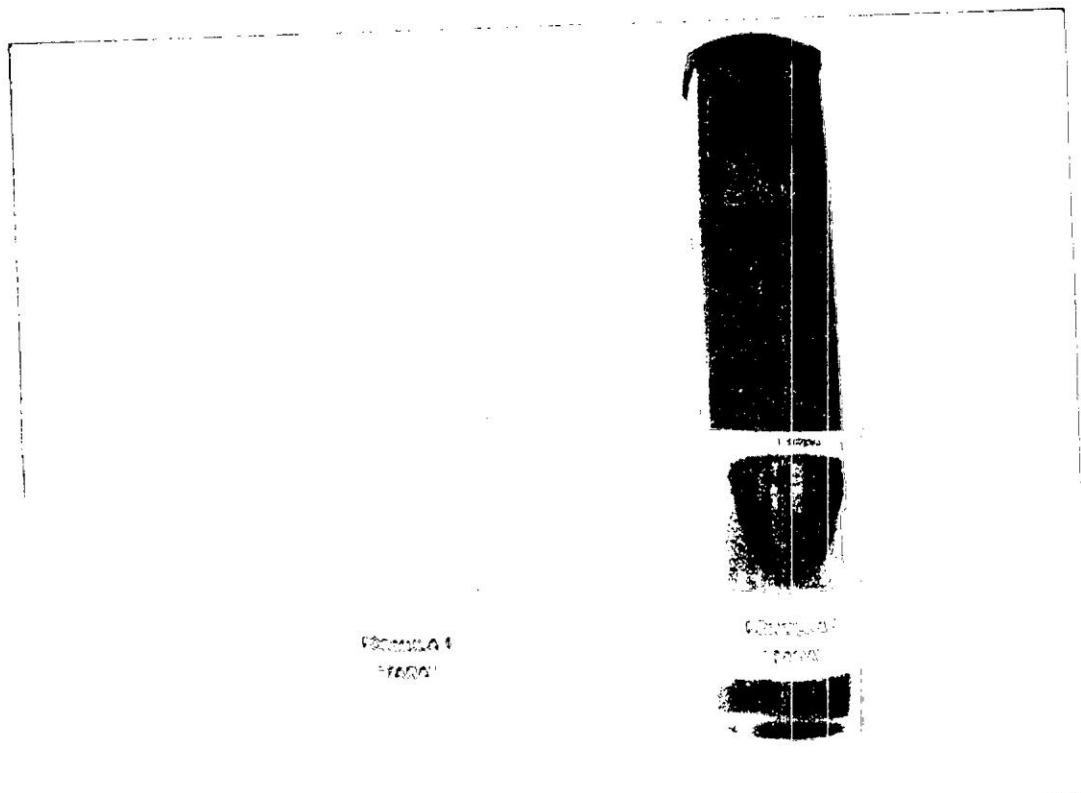
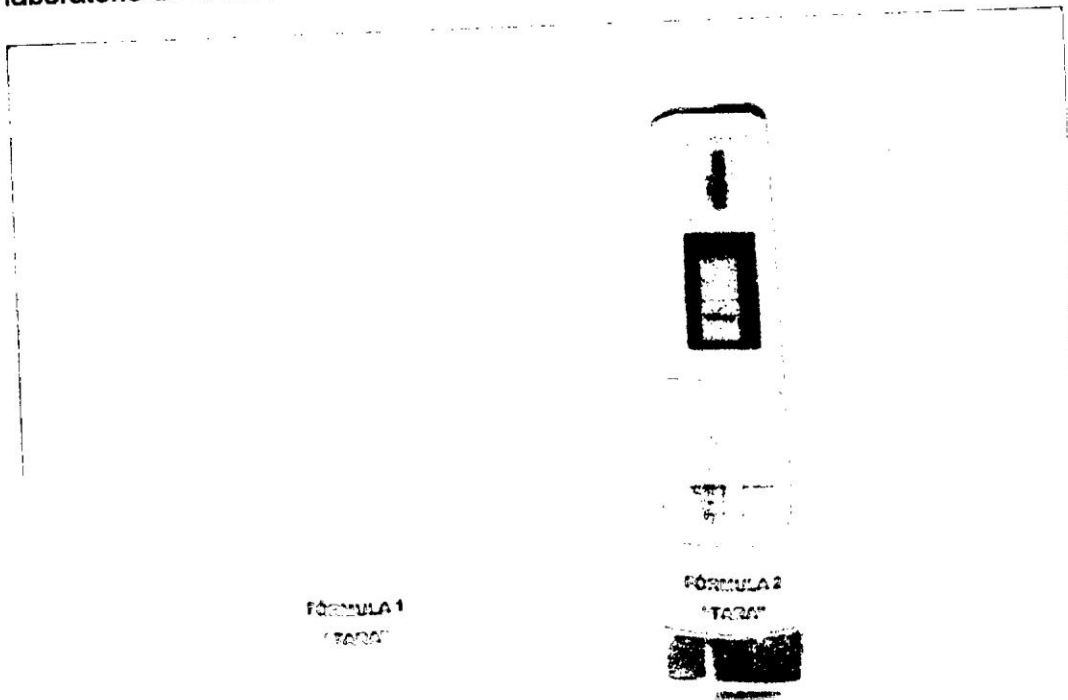
Anexo 11. Producto terminado de las formulas 1, 2 y 4; realizado en el laboratorio de la farmacia MASPHERMA. Ayacucho -2015.



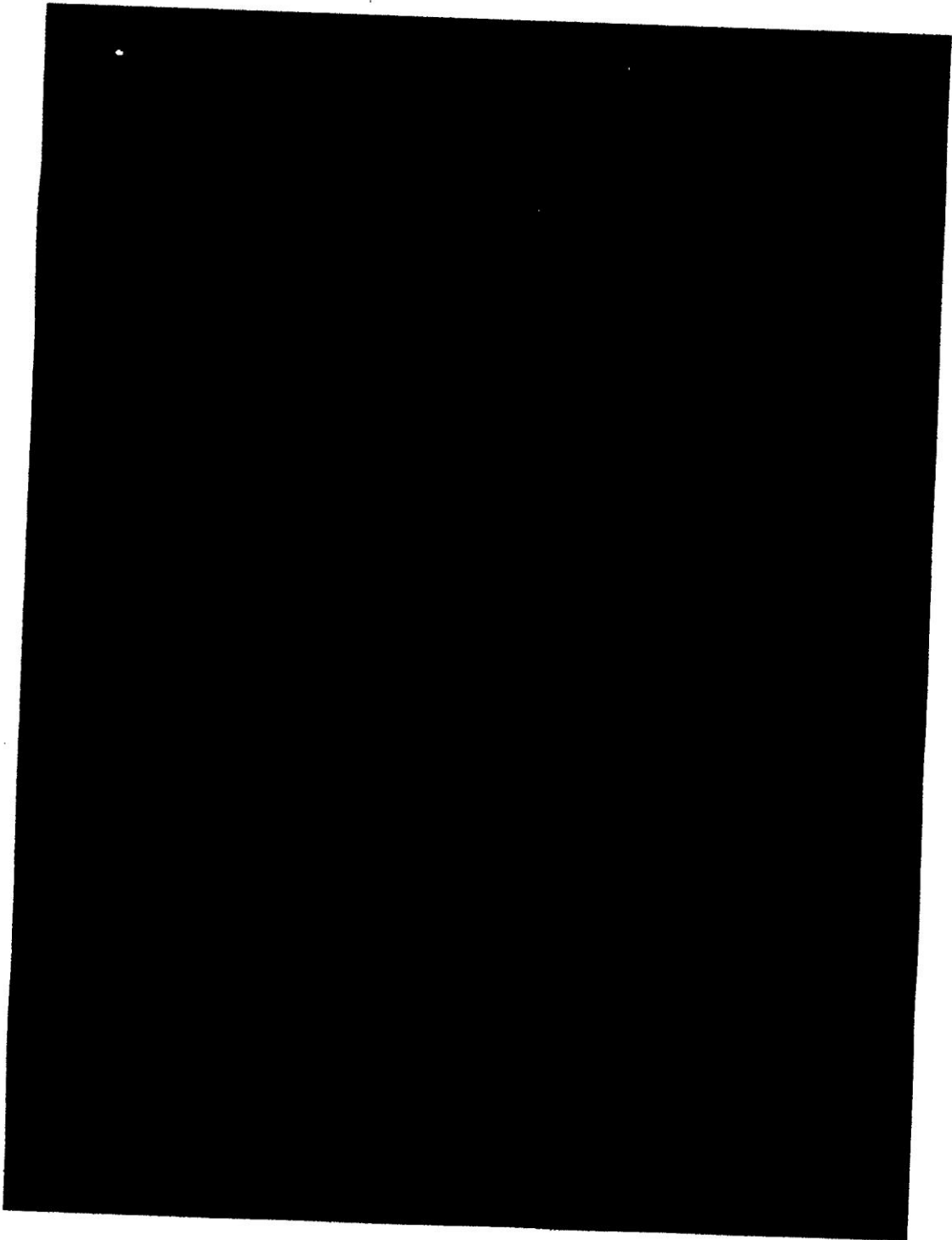
Anexo 12. Producto terminado elegido, formula 4 elaborado en el laboratorio de la farmacia MASPHERMA. Ayacucho -2015.



Anexo 13. Evaluación de pH y conductibilidad al colutorio elaborado en el laboratorio de la farmacia MASPHERMA. Ayacucho -2015.



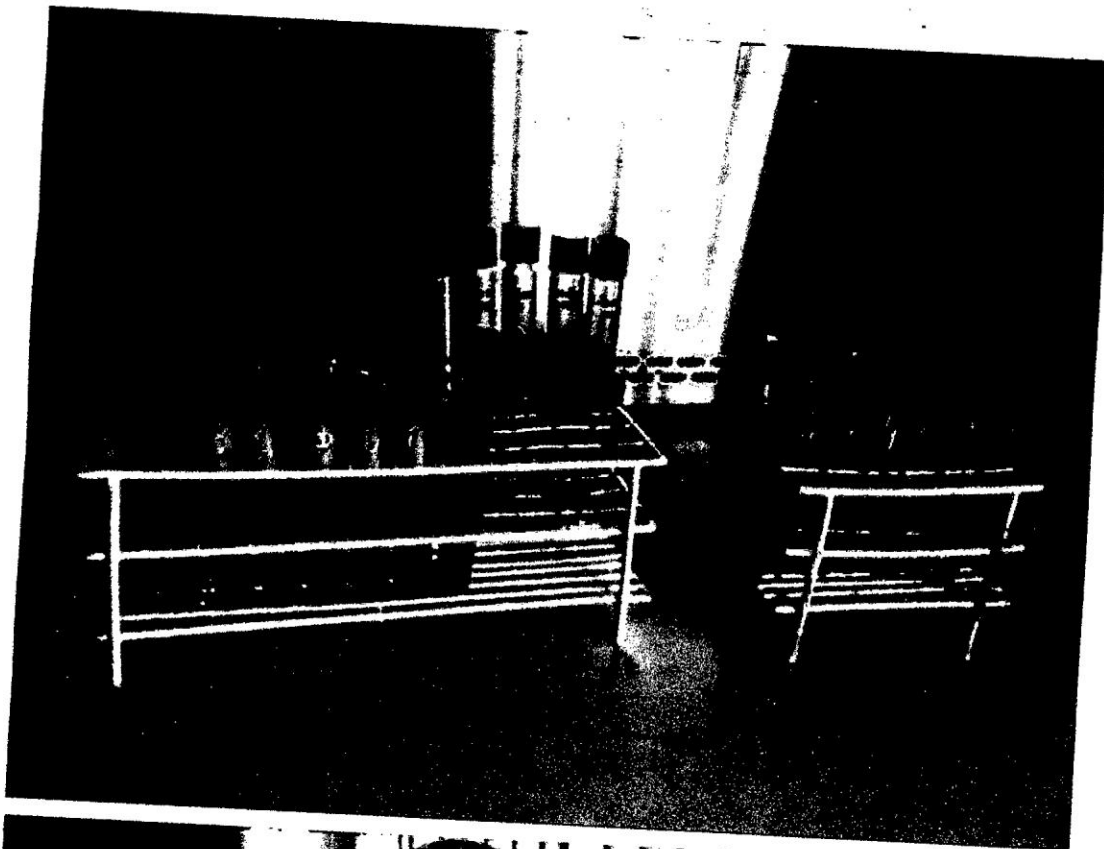
Anexo 14. Cromatografía en capa fina del colutorio, extracto atomizado de "tara" y ácido tánico (estándar) elaborado en el laboratorio de la farmacia MASPHERMA. Ayacucho -2015.



Anexo 15. Preparación de inóculo con caldo lauril sulfato de sodio. Ayacucho - 2015.

INOCULO (mL)	CANTIDAD DE MEDIO POR TUBO (mL)	VOLUMEN DE MEDIO MAS INOCULO (mL)	CALDO LAURIL TRIPTOSA REQUERIDO g/L	CONCENTRACION
1	10 o mas	11 o mas	35,6	1X
10	10	20	71,2	2X
10	20	30	53,4	1.5X
20	10	30	106,8	3X
100	50	150	106,8	3X
100	35	135	137,1	3.5X
100	20	120	213,6	4X

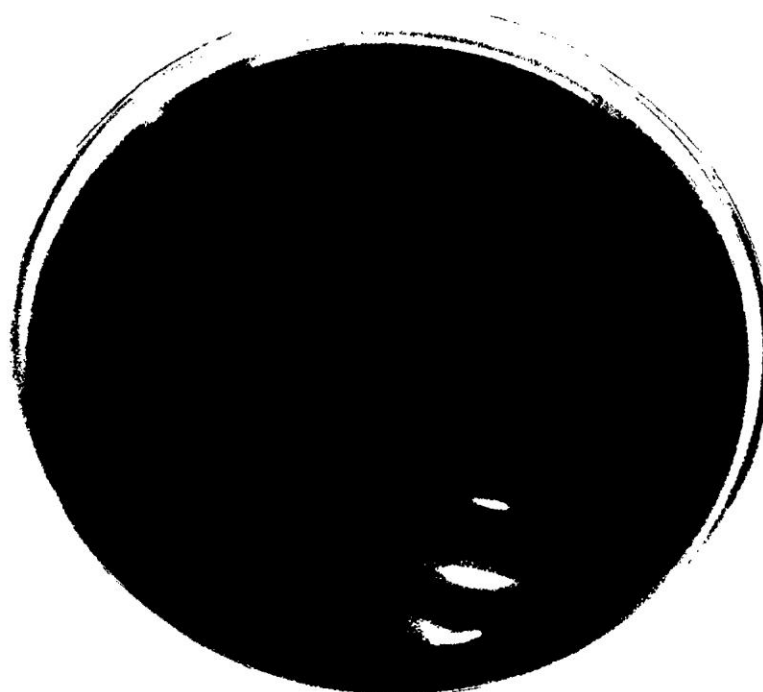
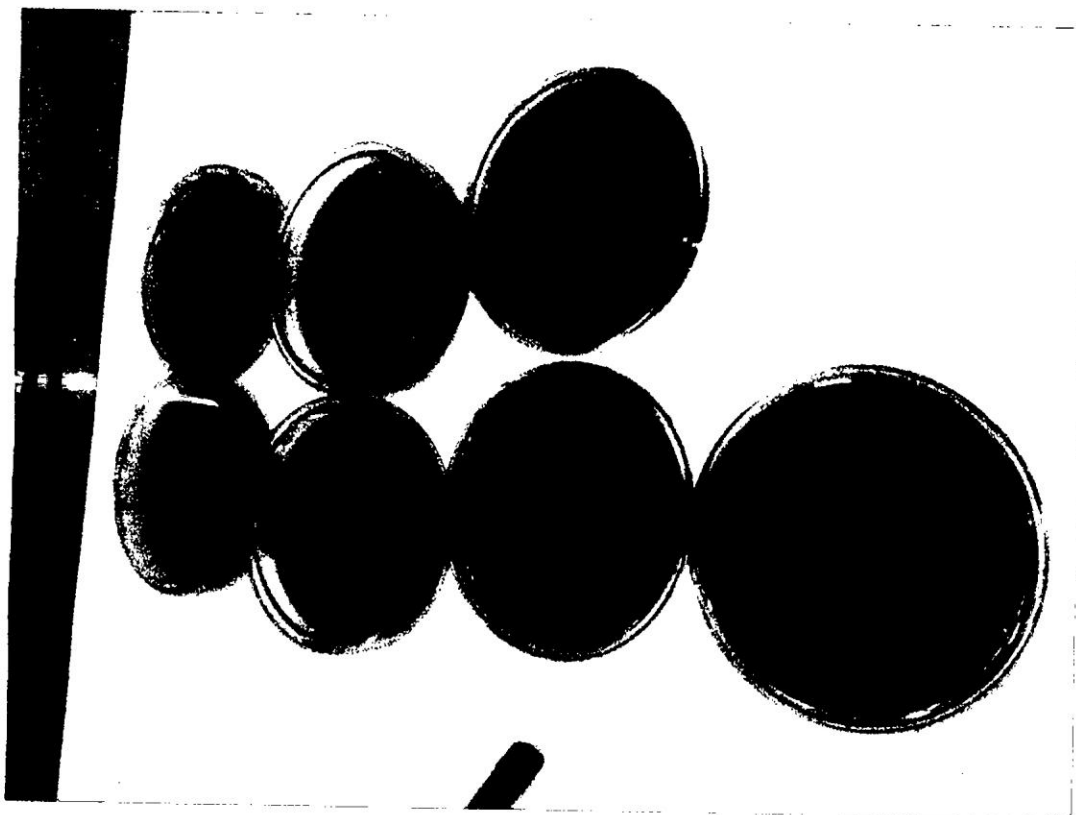
Anexo 16. Preparación de inculo del colutorio con caldo lauril sulfato de sodio.  
Ayacucho -2015.



Anexo 17. Índice del NMP con 95% de límite de confianza para varias combinaciones de resultados positivos y negativos cuando se usan 5 tubos con 20 mL de muestra. Ayacucho -2015.

N° de tubos positivos	NMP/100 mL	95% de límite de confianza (Aprox.)	
		Inferior	Superior
0	<1,1	0	3,0
1	1,1	0,05	6,3
2	2,6	0,3	9,6
3	4,6	0,8	14,7
4	8,0	1,7	26,4
5	>8,0	4,0	infinito

Anexo 18. Lectura de resultados positivos y negativos por el método NMP del colutorio *Caesalpia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho -2015.



### Anexo 19. Matriz de consistencia

#### TITULO: Desarrollo de una formulación de colutorio a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de *Caesalpiniaspinosa* Molina Kuntze "tara", Ayacucho 2014.

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
Desarrollo de una formulación de colutorio a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara", Ayacucho 2014.	¿Será posible el desarrollo del colutorio elaborado a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara"?	<p><b>Objetivo General:</b> Desarrollar una formulación de colutorio a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</p> <p><b>Objetivo Especifico:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</li> <li>2. Evaluar los parámetros fisicoquímicos del colutorio elaborado a base del extracto atomizado acuoso de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</li> <li>3. Realizar el control microbiológico del colutorio elaborado a base del extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</li> <li>4. Evaluar la estabilidad del colutorio elaborado a base del extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</li> </ol>	En la monografía para el cultivo de la tara, reporta que se realizó un ensayo clínico para el tratamiento curativo de la gingivitis crónica con preparaciones, a manera tradicional, de vainas de tara demostrando su eficacia al desaparecer los indicadores clínicos de la inflamación gingival. Otros experimentos se orientaron a determinar el efecto antiinflamatorio de una pasta dental conteniendo tara en el tratamiento de la gingivitis marginal crónica.	Es posible el desarrollo del colutorio elaborado a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".	<p><b>Variable Independiente:</b></p> <p>Colutorio elaborado a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara" a diferentes concentraciones y excipientes.</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Concentraciones</p> <p><b>Variable Dependiente:</b></p> <p>Características físicas, químicas y microbiológicas del colutorio elaborado a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</p>	<p><b>Tipo de estudio:</b> Aplicado</p> <p><b>Nivel de estudio:</b> Experimental</p> <p><b>Diseño muestral:</b></p> <p><b>Población:</b> Colutorio a base de extracto acuoso atomizado de vaina de <i>Caesalpiniaspinosa</i> "tara".</p> <p><b>Muestra:</b> 3 lotes piloto de colutorio a base de extracto acuoso atomizado de vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</p> <p><b>Unidad experimental:</b> Un colutorio a base de extracto acuoso atomizado de vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</p> <p><b>Metodología:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se obtiene el extracto acuoso atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</li> <li>• Se evaluarán los parámetros físico y químicos del extracto (características organolépticas, identificación de compuestos químicos, pH y humedad).</li> <li>• Se elaborarán lotes piloto del colutorio a base del extracto acuoso atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</li> <li>• Se evaluarán los parámetros físico y químicos del colutorio.</li> <li>• El control microbiológico del colutorio elaborado a base de extracto acuoso atomizado de la vaina de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara".</li> <li>• Se evaluará la estabilidad química de los lotes piloto del colutorio a base del extracto acuoso atomizado de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> Molina Kuntze "tara", en un ensayo acelerado.</li> </ul> <p><b>Análisis de datos:</b> Los datos obtenidos serán procesados y analizados mediante el programa microsoft Excel. Se procederá a obtener la media, la mediana, la moda, la desviación estándar y la varianza. Se utilizará la prueba de t de student con una significancia estadística de <math>p=0,05</math>.</p>